

Travail du Centre Anticancéreux de Lyon
Directeur : Monsieur le Professeur SANTY

CONSIDÉRATIONS
SUR LES
METASTASES OSSEUSES
DES EPITHELIOMAS
ET LEUR
TRAITEMENT ROENTGENTHERAPIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 24 Novembre 1942
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR

ANDRÉ-CHARLES BOUVIER

Elève à l'Ecole du Service de Santé

Externe des Hôpitaux

Diplômé d'Electro-Radiologie

Né le 29 Juin 1915, à Forcalquier (Basses-Alpes)



DUGAS & PATISSIER
LYON

1942



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554213_0048

CONSIDERATIONS
SUR LES MÉTASTASES OSSEUSES
DES EPITHELIOMAS
et leur
TRAITEMENT ROENTGENTHERAPIQUE

Travail du Centre Anticancéreux de Lyon

Directeur : Monsieur le Professeur SANTY

CONSIDÉRATIONS
SUR LES
METASTASES OSSEUSES
DES EPITHELIOMAS
ET LEUR
TRAITEMENT ROENTGENTHERAPIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 24 Novembre 1942

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ANDRÉ-CHARLES BOUVIER

Elève à l'Ecole du Service de Santé

Externe des Hôpitaux

Diplômé d'Electro-Radiologie

Né le 29 Juin 1915, à Forcalquier (Basses-Alpes)



DUGAS & PATISSIER

LYON

—
1942

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

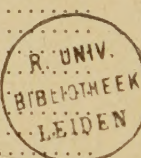
Doyen	M. J. LÉPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. HUGOUNENQ, PIC, PAVIOT, NICOLAS, VILLARD,
NOVÉ-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET, BÉRARD, COURMONT,
GUIART, PIERY, CADE, THÉVENOT LÉON

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements	PATEL.
Clinique ophtalmologique	SANTY.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	RHENTER.
Clinique neurologique et psychiatrique	BONNET.
Clinique médicale infantile	FAVRE.
Clinique gynécologique	LÉPINE J.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie ..	DUFOURT.
Chimie biologique et médicale	X.
Chimie organique et Toxicologie	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	GARIN.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique	HERMANN.
Anatomie pathologique	CORDIER.
Chirurgie opératoire	DECHAUME.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie..	MARTIN J.-F.
Médecine légale	ROCHET.
Hygiène	ARLOING F.
Pharmacie et Pharmacologie	MAZEL.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	ROCHAIX.
	LEULIER.
	GATE.



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Embryologie	MM. NOEL.
Chargé d'un cours d'Anatomie	GABRIELLE.
Chargé d'un cours de Toxicologie	CHAMBON.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
REVOL	CROIZAT	LEVRA	PIFFAULT
ENSELME	DELORE	BANSILLON	FROMENT (R.)
SEDALLIAN	JOSSERAND	MALET-GUY	MARTIN (P.-E.)
CREYSSEL	MORIN	ROMAN	MOUNIER-KUHN
DE ROUGEMONT	BERTRAND	PEYCELON	BROUSSY
P. RAVAUULT	CLAVEL	PIGEAUD	JOURDAN

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. SANTY, Président ; M. PONTHUS, Assesseur ;
MM. P. DELORE et JOSSERAND, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Meis et Amicis

A mon Président de Thèse,

MONSIEUR LE PROFESSEUR SANTY

*Professeur de Clinique Chirurgicale
Directeur du Centre Anticancéreux de Lyon
Chirurgien des Hôpitaux.*

Il nous a accueilli avec une très grande bienveillance au Centre Anticancéreux où pendant un semestre nous avons pu nous familiariser avec l'étude du Cancer. Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PONTIUS,

*Professeur de Physique Médicale
Radiologiste des Hôpitaux
Chef du service de Radiothérapie au Centre Anticancéreux*

Nous lui devons tout ce que nous savons en matière de Radiothérapie. Il nous a guidé pendant six mois avec une constante mansuétude.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL PONTIUS,

Il nous a inspiré le sujet de notre thèse et nous a conseillé tout au long de ce travail. Nous l'en remercions.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ PIERRE DELORE,

Médecin des Hôpitaux.

Nous avons passé dans son service de l'Antiquaille un semestre agréable et fructueux. En témoignage de reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ JOSSERAND,

Médecin des Hôpitaux

Par la probité, le désintéressement et la persévérance de ses recherches passionnées sur le Cancer, il est pour nous un exemple.

A mes Maîtres de la Faculté

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL COURMONT.

MONSIEUR LE DOCTEUR RICARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE MALLET-GUY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR REBATTU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SANTY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE DELORE.

A MES CHEFS

DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE.

CONSIDERATIONS
SUR LES MÉTASTASES OSSEUSES
DES EPITHELIOMAS
et leur
TRAITEMENT ROENTGENTHERAPIQUE

INTRODUCTION

Quel est l'intérêt de l'étude de la roentgenthérapie des cancers secondaires des os ? C'est d'abord un intérêt pratique : Les métastases osseuses des épithéliomas sont fréquentes et c'est presque quotidiennement qu'on a l'occasion de les voir traiter dans les centres anticancéreux.

Néoplasmes généralisés, au dessus des ressources des autres thérapeutiques (c'est le plus souvent un *Noli me tangere* pour la chirurgie), les malades qui en sont porteurs demandent pourtant impérieusement le secours du médecin : les métastases vertébrales sont parmi les affections les plus douloureuses (Paraplégie douloureuse de Charcot). Pendant longtemps les malades reçurent pour tout secours « la morphine et le mensonge ». La roentgenthérapie s'est montrée efficace.

Elle a le plus souvent une action sédative intense et durable qui dépasse de loin ce qu'on a pu obtenir par tous les autres moyens : les douleurs sont calmées, les troubles fonctionnels disparaissent, l'état général s'amé-

liore. Rares sont les cas rebelles. C'est un traitement dont on doit essayer l'effet dans tous les cas et souvent il faut en poursuivre l'application pendant longtemps et par périodes, comme on donne à un cardiaque la digitale.

Mais si l'efficacité de la Roentgenthérapie sur les métastases osseuses est certaine dans la plupart des cas, elle est cependant variable, il existe des formes radio-résistantes, enfin son mécanisme d'action demeure mystérieux : Et c'est là le second point intéressant de cette étude.

Comment agissent les rayons X ? Quels sont les facteurs qui entrent en jeu pour favoriser ou entraver leur action ?

Outre les données cliniques, le moyen le plus précieux que nous avons de contrôler l'effet des rayons X est d'examiner des clichés faits en série avant et après le traitement. Mais la diversité des images obtenues n'est pas faite pour simplifier la question et, si au cours de ces dernières années les observations se sont multipliées qui tendent à démontrer que les rayons X favorisent la recalcification des lésions osseuses, il est bien des cas où cette réaction ne s'opère pas, des cas où la décalcification s'accroît au point que certains ont parlé de l'action décalcifiante des rayons X. Enfin on peut voir des lésions de condensation subir une involution et s'éclaircir progressivement.

Le problème est donc loin d'être résolu. Comme le remarque M. Ledoux-Lebard, c'est d'une œuvre d'assez longue haleine que nous avons besoin avant de formuler définitivement des conclusions sur le choix de la dose et

de la forme (du rayonnement à appliquer) en face de tel ou tel cas.

Notre modeste travail n'a pas d'autre prétention que de venir s'inscrire dans cette œuvre et d'ajouter les observations que nous avons recueillies au Centre Anticancéreux de Lyon à celles déjà nombreuses qui ont été publiées de tout côté pour essayer de serrer de plus près le problème de l'action de la Roentgenthérapie.

Pour limiter notre sujet nous nous bornerons à envisager ici les métastases osseuses des épithéliomas, sans nous étendre sur les tumeurs osseuses secondaires d'origine conjonctive. Aussi bien, la conduite à suivre pour le traitement de celles-ci est-il sensiblement le même que pour celles-là.

Après un historique sommaire de la question, nous envisagerons rapidement les divers chapitres de l'étiologie et de la pathogénie, de l'anatomo-pathologie, de l'étude clinique et du diagnostic des métastases osseuses, puis nous étudierons le traitement et nous ferons suivre ce chapitre de la relation des observations que nous avons recueillies au Centre Anticancéreux de Lyon.

HISTORIQUE

Si les cancers secondaires des os sont connus depuis fort longtemps, ce n'est qu'avec la radiologie qu'ont pu se perfectionner leur diagnostic (par la radiographie) et leur traitement (par la Roentgenthérapie et accessoirement par la Curiéthérapie).

Dans la dernière moitié du XIX^e siècle les auteurs s'attachèrent à faire l'étude clinique et anatomo-pathologique de l'affection ; en 1844 Rokitansky signala le premier cas de carcinomatose métastatique à forme ostéoporotique ; en 1866 Charcot décrivit la paraplégie douloureuse des métastases rachidiennes des cancers du sein ; Von Recklinghausen étudia, en 1891 les formes condensantes.

Pendant les 25 premières années de notre siècle ce fut l'ère chirurgicale (Potel et Vodart : chirurgie des tumeurs du rachis, 1913). Mais il est évident que ne pouvaient relever de la chirurgie que les métastases peu nombreuses et peu étendues. En 1926 Charles Pétouraud dans sa thèse classait du point de vue thérapeutique les cancers du rachis en trois groupes suivant les possibilités opératoires et, pour le premier groupe, celui des métastases rachidiennes étendues, diffuses, il écrivait : « Ces malades sont naturellement au dessus des ressources thérapeutiques, la radiothérapie ou la curiéthérapie pourront peut-être quelque jour apporter une action palliative. »

Deux ans après, en 1928, Sicard, Gally, Hagueneau et

Wallich (Revue neurologique 1928) publiaient leur première statistique sur le résultat de la radiothérapie des tumeurs rachidiennes. Ces résultats étaient peu encourageants. D'autres auteurs cependant furent plus optimistes et obtinrent par la roentgenthérapie pénétrante des effets intéressants (Béclère, Chambacher, Rieder).

Depuis, les observations se sont multipliées mettant en évidence l'action favorable des rayons X par les deux tests principaux : la disparition des douleurs, la récalcification des lésions ostéoporotiques.

A Lyon, Arcelin publia deux cas intéressants en 1933, étudiés en détail dans la thèse de son élève Calnibalovsky. Streicher dans sa thèse (Paris 1932) conclut que la radiothérapie a une action efficace et qu'on doit toujours l'employer ; il donne à l'appui de cette affirmation des observations de Joly, Proust, Arnaud et Gallant, Chavary.

Coste de Lyon essaya d'appliquer au traitement des métastases osseuses sa méthode du feu nu après relèvement d'un volet cutané. Mais, là comme ailleurs, c'est la technique de Coutard qui a prévalu, avec l'emploi d'un rayonnement pénétrant, suffisamment filtré, à doses fractionnées et étalées.

Cependant jusqu'en 1936 on n'employa qu'une roentgenthérapie locale, à champs limités, qui ne s'applique par conséquent qu'à des lésions peu étendues. Or les métastases qui sont par définition une généralisation du cancer primitif ne remplissent pas toujours ces conditions. Si parfois une métastase peu rester unique et peu importante, le plus souvent la dissémination est progressive pour aboutir, si l'évolution est assez longue, à l'ostéose cancéreuse diffuse.

Ainsi le radiothérapeute était amené à poursuivre le cancer dans ses repères successifs jusqu'au moment où, devant l'étendue des lésions, il devait abandonner la lutte.

La téléroentgenthérapie est l'arme nouvelle qui depuis quelques années a fait ses preuves et a permis de soulager souvent et de guérir quelquefois aussi, semble-t-il, des malades qui jusqu'alors avaient été considérés comme incurables et voués à la morphine. Cette technique de l'irradiation totale du corps, imaginée par Dessauer en 1905, mise en pratique seulement 20 ans après par Werner Ferchendorf, fut réservée d'abord au traitement de certaines maladies du sang et des organes hématopoïétiques (Leucémie, maladie de Paltauf-Sternberg, maladie de Vaquez). C'est Lucien Mallet qui le premier semble avoir appliqué cette méthode au traitement des généralisations cancéreuses et en particulier aux métastases osseuses. Il a publié ses premiers résultats en 1936. Depuis, de nombreux essais ont été faits un peu partout. Les résultats ne sont pas toujours concordants, mais cela tient peut-être à des techniques différentes (Ducuing).

Au Centre Anticancéreux de Lyon, un certain nombre de malades ont été traités par cette méthode et nous verrons quelles conclusions on peut tirer de l'étude de leurs observations.

ETHIOLOGIE ET PATHOGENIE

Si tous les épithéliomas peuvent se compliquer à un moment de leur évolution d'une ou plusieurs métastases osseuses, certains sont bien connus pour leur prédilection particulière pour le tissu osseux. Ce sont : les néoplasmes du corps thyroïde, ceux du sein et ceux de la prostate, dits ostéophiles ; il faut y joindre les tumeurs du rein (hypernéphromes). Les tumeurs de l'utérus, celles du sinus maxillaire, de l'estomac, de l'œsophage, etc... donnent aussi parfois des métastases intra-squelettiques. Au Centre Anticancéreux de Lyon, nous avons recueilli 56 observations de métastases osseuses vérifiées radiographiquement : 36 avaient pour point de départ un cancer du sein, 8 un cancer utérin, 5 un cancer thyroïdien, 2 un cancer du rein, 2 un cancer de la prostate, 2 un cancer du maxillaire supérieur, 1 un cancer du vagin.

1°) *Le cancer du sein* : Il donne peut être moins systématiquement des métastases osseuses que les deux suivants, mais il est de loin le plus fréquent ; le plus grand nombre des cancers secondaires que l'on a l'occasion de voir sont des métastases de cancer du sein : par suite ce sont celles-ci qui ont été le plus souvent étudiées. Il est difficile de se faire une idée exacte de la fréquence de ces métastases. Les statistiques donnent des résultats très variables. On a remarqué que si on s'en rapporte aux constatations nécropsiques faites chez des femmes ayant succombé à un cancer du sein, le pourcentage des métastases osseuses a été croissant dans ces dernières

années : de 20 % dans la statistique de Gross, à 33 % dans celle de Roy Gile, 73 % dans celle de Snow, 75 % dans celle de Ginsburg.

Au Centre anti-cancéreux de Lyon, Rozier (thèse 1936) a cherché le pourcentage des métastases apparues chez les malades traitées chirurgicalement et chez les malades qui ont eu un traitement chirurgical suivi d'un traitement prophylactique roentgenthérapique : il a trouvé 24 % des métastases osseuses dans le premier groupe, 28 % dans le second. Son étude portait sur 228 cas.

Au Centre anti-cancéreux de Toulouse, Burstyn a trouvé 26 localisations osseuses sur 300 observations de cancer du sein, soit 8,6 % seulement, pourcentage qui s'explique par le fait que dans les centres anti-cancéreux, comme le fait remarquer Ducuing on fait peu d'autopsies et que le diagnostic est uniquement vérifié par la radiographie.

2°) *Le cancer du corps thyroïde* : La majorité de ses métastases se fait dans le tissu osseux qui est « son tissu de prédilection » (Levin). Mais là encore le pourcentage est variable suivant les auteurs : sur les 154 cas qu'il a réunis au Centre anti-cancéreux de Lyon, Deplante a trouvé des métastases osseuses dans 7,1 % des cas (1940), Dinsmore et Hicken en 1934, d'après une étude de 124 cas ont trouvé dans 18 cas des métastases osseuses et dans 7 cas l'association squelette et poumons. Les statistiques plus anciennes de Hinterstoisser, Jaeger, Von Straaten, Carrel donnaient 30 % de métastases osseuses.

3°) *Le cancer de la prostate* : Il est relativement peu fréquent, aussi ne figure-t-il que pour un petit chiffre dans les statistiques d'ensemble, pourtant il est un des

cancers les plus ostéophiles, puisque d'après Kaufmann il donnerait des métastases osseuses dans 70 % des cas.

4°) Les tumeurs des reins à cellules claires ou hyper-néphromes donneraient d'après Gaudon (Thèse, Lyon 1924) des métastases osseuses dans 20 % des cas.

Les épithéliomas des autres organes se compliquent beaucoup plus rarement de métastases à distance et le squelette est rarement atteint. Pour le cancer de l'utérus, le chiffre de 8 métastases osseuses sur 57 que nous avons trouvées en tout, tient au grand nombre des cancers du col de l'utérus qui sont traités dans les centres anti-cancéreux. D'après la statistique déjà ancienne de Loezinger le pourcentage des métastases osseuses des cancers de l'utérus serait de 2 à 3 %.

— *Quel est le mécanisme de l'envahissement de l'os, à partir de la tumeur primitive ?* C'est une question encore obscure qui a été étudiée souvent pour les métastases des cancers du sein. Ce fait-il par voie sanguine ou par voie lymphatique ?

Nous résumerons simplement l'opinion du professeur Ducuing d'après un récent article (B.A.E.C., Février 1940) : par voie sanguine se ferait les métastases uniques ou peu nombreuses ou largement dispersées dans le squelette ; par voie lymphatique peuvent se faire des métastases localisées, mais cette voie explique surtout l'infiltration progressive et large du squelette qui réalise l'ostéose cancéreuse diffuse. D'après Handley cet envahissement se ferait par l'intermédiaire des aponévroses qui viennent se fixer sur les os, pour Ducuing au contraire, cet envahissement se fait par les grandes voies lymphatiques profondes prévertébrale, axillaire, bra-

chiale, iliaque, fémorale : c'est l'envahissement « canalisé ».

Quelle que soit la voie d'adduction, il est certain que toutes les portions du squelette peuvent être atteintes avec une prédilection inégale d'ailleurs et, fixée en son lieu d'élection, la cellule cancéreuse va y réaliser des lésions diverses suivant les cas, avec pourtant de nombreux points communs comme va nous le montrer leur étude anatomo-pathologique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Certains cancers donnent une métastase osseuse qui reste unique aussi longtemps que dure l'évolution : c'est rare. Le plus souvent les métastases se multiplient assez rapidement en différents points du squelette, enfin dans l'ostéose cancéreuse diffuse l'envahissement est si large que certains auteurs ont pensé qu'il s'agissait d'un trouble du métabolisme du calcium.

La répartition des lésions dans le squelette est variable : chaque tumeur primitive essaime de préférence dans tel ou tel territoire.

Le cancer du sein fait ses métastases dans le rachis (à tous les niveaux mais le plus souvent dans le segment dorso-lombaire), sur le crâne, sur les os du bassin, le fémur (extrémité supérieure), l'humérus, le sternum, les côtes, etc... Les statistiques donnent les proportions suivantes : William a trouvé sur 533 observations de cancer du sein, 36 métastases craniennes, 12 vertébrales, 8 au fémur, 8 à l'humérus ; viennent ensuite le sternum et l'os iliaque.

La statistique de Forgue au Congrès de Chirurgie de 1921 contient 64 cas de métastases post-opératoires, dont 8 siègent sur le rachis lombaire, 7 sur le sternum, 3 au crâne, 3 au fémur, 2 à l'humérus. Ducuing donne comme chiffres : sur 300 observations 26 métastases osseuses, 10 vertébrales, 6 pelvi-trochantériennes, 2 scapulo-humérales, 6 dans d'autres parties du squelette, 2 générales.

Nous avons trouvé sur 36 Observations de métastases osseuses de cancers du sein vérifiées radiographiquement, 15 localisations vertébrales, 9 ostéoses cancéreuses diffuses, 5 localisations fémorales, 3 iliaques et sacrées, 1 tibiale, 1 sur l'omoplate, 1 sur une phalange, 1 sur une clavicule, 1 sur le crâne.

Ainsi, ce sont les métastases vertébrales qui sont les plus fréquentes. Elles revêtent un grand intérêt, du fait qu'elles entraînent des lésions des éléments nerveux du voisinage, et qu'elles forment la majorité des tumeurs du rachis ; d'où le grand nombre des travaux qui leur ont été consacré (Tripier, Coste...)

Une autre localisation est remarquable par sa très grande rareté : c'est celle aux extrémités distales des membres, il n'en existe que 2 ou 3 cas cités dans la littérature (cas de Mach et Klage, dans lequel les petits os des mains et des pieds étaient atteints par le processus néoplasique ; observation de Solcard, Rolland, Querangal des Essarts, d'un cas de carcinomatose généralisée, dans lequel « les pieds et les mains ne semblent atteints d'après la radiographie, que par un processus de décalcification plus discret que dans tout le reste du squelette. »)

Nous avons observé au Centre anti-cancéreux de Lyon le cas curieux d'une femme qui fut opérée en 1939 pour une tumeur du sein droit ; en 1940, pour une tumeur du sein gauche (épithélioma typique) et qui présenta en 1941 deux métastases osseuses de siège anormal : 1° au maxillaire supérieur droit, descendant jusqu'au rebord alvéolaire où on constata une tuméfaction ; 2° une métastase au niveau de la phalange unguéale de l'index gauche : la radiographie fut confirmative et montra la

disparition presque complète de cette phalange : il ne restait que la face articulaire sous la forme d'un petit trait blanc. Un traitement de 1.400 r fit disparaître les douleurs de l'index.

Les cancers du *Corps Thyroïde* donnent des métastases par ordre de fréquence dans le crâne, la colonne vertébrale, les côtes, le sternum, l'omoplate, la clavicule et enfin les grands os des membres : (Tavernier). Sur les 5 que nous avons observés, il y avait : 2 métastases vertébrales, 1 humérale, 1 au crâne, 1 au sternum.

Les cancers de la *Prostate* se généralisent aux os du bassin, à la colonne vertébrale, au fémur, à l'humérus...

Les métastases d'*Hypernephromes* n'ont pas de localisation de prédilection. Elles peuvent occuper tous les points du squelette avec une certaine préférence peut-être pour les grands os longs de la racine des membres (Hartmann).

Notons enfin que sur 8 métastases de l'Utérus, nous avons trouvé intéressés trois fois l'extrémité supérieure du tibia, 3 fois la colonne vertébrale, 1 fois le pubis, 1 fois les os iliaques.

Quels que soient leur nature et leur point de départ, les tumeurs secondaires des os ont un certain nombre de caractères communs :

C'est en particulier leur siège sur l'os : elles se développent presque toujours au centre de l'os : ce sont des tumeurs centrales. Sur les os longs elles se trouvent de préférence sur la diaphyse, point intéressant pour le diagnostic avec les tumeurs primitives centrales qui sont au contraire le plus souvent métaphysaires. Sur les os plats leur situation est moins caractéristique, cependant

au niveau des vertèbres, elles commencent presque toujours au centre du corps vertébral ; il est exceptionnel que l'on voit une face ou un angle atteints en premier. Les disques sont toujours intacts.

Les lésions osseuses : A l'autopsie, les os qui ont été le siège de métastases dites ostéoclastiques sont souvent déformés : une vertèbre par exemple est écrasée en coin, aplatie, en galette. L'os est peu résistant ; sous une corticale amincie qui s'effondre au premier coup de rugine, la médullaire apparaît remplacée par une bouillie jaunâtre ; parfois le tissu osseux est intact, mais à la coupe de la moelle on trouve des nodules jaunâtres dont l'examen histologique montrera la nature néoplasique.

L'aspect est tout différent dans les cas de métastases condensantes (forme habituelle des métastases des néoplasmes de la prostate, mais fréquente aussi pour les cancers du sein). Souque en a décrit l'exemple le plus typique qui est la vertèbre d'ivoire : elle a conservé son intégrité morphologique, la corticale est blanche et épaisse, à la coupe on trouve une surcalcification de tout le corps vertébral qui est rendu ainsi très résistant : c'est la forme éburnéenne de Souque, Lafourcade et Teris.

L'étude histologique est très instructive : La métastase reproduit le type histologique du cancer primitif. La réaction osseuse donne les différents aspects observés ;

— Le processus de destruction osseuse domine dans la majorité des cas (formes ostéolytiques). Au voisinage des cellules néoplasiques, les travées osseuses ont disparu. Le tissu osseux est remplacé par du tissu fibrinoïde d'abondance variable, dans lequel les cellules cancéreuses sont éparses ou groupées : elles sont ainsi séparées de

l'os voisin qu'elles semblent dissoudre et qui apparaît sous forme de travées minces et grêles, les unes en voie d'ostéolyse, les autres dépourvues de cellules osseuses et se confondant peu à peu avec le collagène avoisinant dont elles prennent les propriétés tinctoriales. Les ostéoblastes sont rares.

— Dans les formes condensantes, les cellules cancéreuses sont entourées de tissu fibreux très abondant et le tissu osseux se calcifie à distance.

Enfin il faut noter les lésions histologiques de la moelle : au niveau des noyaux cancéreux, elle peut se comporter de façons diverses : soit présenter un aspect d'hyperactivité, avec de nombreux myeloblastes, myelocytes et globules rouges nucléés, soit ne pas réagir et se laisser envahir par le néoplasme, soit avoir un aspect de moelle scléreuse.

Lésions paracancéreuses : Parfois à côté de ces lésions nettement cancéreuses, on trouve des zones où l'altération osseuse est importante sans qu'on puisse y trouver des cellules cancéreuses. Cette constatation a été faite pour la première fois par Sicard et Coste et « l'absence de figure histologique de métastase sur des pièces ayant radiographiquement l'aspect de vertèbre d'ivoire a incité les auteurs à proposer le terme de lésions vertébrales paracancéreuses pour les définir. »

La question a été posée également à propos d'images radiographiques de décalcification un peu atypiques observées au cours des ostéoses cancéreuses diffuses et, comme on a trouvé plusieurs fois dans ces cas une hyperplasie des parathyroïdes avec des troubles humoraux d'hyperparathyroïdie, (augmentation de la calcémie, di-

minution des phosphates du sang) on s'est demandé s'il s'agissait là aussi de troubles paracancéreux d'origine parathyroïdienne ?

Cette question a été étudiée par MM. L. Bérard, Martin et Ponthus qui ont conclu, quoiqu'ils n'aient pas pu trouver ces cellules cancéreuses partout, « qu'il semble logique d'admettre que les troubles osseux diffus observés dans l'évolution d'une tumeur maligne soient cancéreux, leur diffusion est liée au caractère ostéophile de certains cancers. Les lésions parathyroïdiennes sont considérées comme secondaires en admettant le schéma suivant : Métastases osseuses diffuses : troubles du métabolisme minéral : hyperfonctionnement et hypertrophie des parathyroïdes ».

Jean Boyer dans sa thèse (Paris 1937) conclut de façon analogue et note d'ailleurs l'inconstance de l'hyperplasie parathyroïdienne : cette hyperplasie n'est, dit-il, qu'une réaction individuelle, comme on peut l'observer dans certains cas de rachitisme et d'ostéomalacie, hyperfonctionnement qui paraît d'ailleurs illogique puisqu'il tend à augmenter la déperdition calcique... » Nous pensons donc, dit-il, que les hyperplasies parathyroïdiennes constatées dans les ostéoses cancéreuses sont trop faibles pour décalcifier de façon notable l'os sain. Néanmoins l'excès de parathormone peut accentuer l'action ostéolytique des cellules cancéreuses. »

Lésions associées. Nous venons de faire allusion aux lésions parathyroïdiennes très inconstantes qui peuvent être considérées comme secondaires à l'ostéose cancéreuse diffuse, rarement il s'agit d'un adénome important comparable à ceux de la maladie de Recklinghausen ; le

plus souvent c'est une hypertrophie discrète où même, une simple hyperplasie décelée par l'histologie.

Les lésions qu'on peut observer sur les autres organes relèvent pratiquement toutes de la dissémination néoplasique. On a parlé souvent d'une affinité élective de certaines cellules néoplasiques pour les os, les autres organes restant indemnes : en réalité ceux-ci peuvent être atteints également et parfois la généralisation est extrême réalisant la granulie cancéreuse : l'exemple de notre observation n° 2 est remarquable ; nous avons trouvé une métastase dans l'hypophyse (Klemperer avait également trouvé une métastase dans le lobe postérieur de l'hypophyse) une métastase dans les surrénales, enfin de nombreuses métastases dans le foie.

On a noté aussi des métastases dans la rate. Mais de plus, la rate peut être le siège d'une transformation myéloïde et être hypertrophiée, fait en relation avec les lésions de la moelle osseuse (Perrot, Ben Raïs).

ETUDE CLINIQUE

Nous serons brefs sur ce chapitre qui est un des mieux connus. Nous noterons simplement quelques points intéressants : d'abord, le *moment d'apparition* des métastases osseuses :

— Le plus souvent la tumeur primitive est connue : il s'agit d'une femme qui se présente avec une tumeur du sein, et accuse en même temps des douleurs lombaires ou dorsales ; l'examen clinique ou la radiographie font faire le diagnostic de métastases ; ou bien c'est une malade soignée depuis un certain temps, qui a subi une opération de Halsted ou un traitement Roentgen et qui fait une métastase osseuse : nous verrons l'intérêt que présentent ces cas et notamment l'influence qu'il faut attribuer au traitement de la tumeur primitive sur l'apparition de la métastase. Enfin il arrive que la tumeur primitive ne soit pas connue, c'est souvent le cas pour les néoplasmes cachés, tels que l'hypernéphrome, le cancer de la prostate, le goître métastatique. Pour le cancer du sein on sait depuis longtemps (Tripier) que ce sont ceux à évolution lente (Squirrhes) qui donnent le plus volontiers des métastases osseuses. Mais Tavernier et Pollosson ont publié récemment deux cas de tumeurs du sein qui paraissaient cliniquement bénignes et qui se sont accompagnées de métastases osseuses. MM. Bérard et Patel ont observé également des cas semblables.

Modes de début : Les tumeurs secondaires peuvent se manifester de façons variables : 1°) Signalons d'abord les métastases latentes découvertes lors d'un examen systématique avant une intervention par exemple. C'est l'examen radiographique qui permet de les révéler.

2°) Sur les os superficiels, la métastase peut se voir sous la forme d'une tumeur, signe révélateur : Tumeur plus ou moins allongée sur les os longs, hémisphérique sur les os plats.

3°) Assez souvent c'est une fracture pathologique qui ouvre la scène : lorsque, par exemple, une métastase se développe sur un os long, en son centre, sur la diaphyse, elle peut passer inaperçue jusqu'au moment de la fracture. C'est la fracture à trait transversal, caractéristique.

4°) Enfin le plus souvent les métastases osseuses sont révélées par la douleur. Cette douleur a été particulièrement bien étudiée pour les métastases vertébrales où la symptomatologie est très riche en raison de la proximité du névraxe et des racines rachidiennes. Nous n'insisterons pas, notons seulement l'évolution en deux phases :

a) Phase de début avec les douleurs de type radiculaire.

b) Phase d'état : c'est la paraplégie douloureuse de Charcot.

La première seule est intéressante car elle permet de faire un diagnostic précoce par l'« algie d'alarme » : douleur dont le siège est variable suivant la localisation métastatique ; d'abord sourde, vague ; elle prend vite le type de douleur radiculaire : douleur dorsale aigue, lancinante, irradiant en avant, en ceinture ; douleur lombaire irradiant dans les membres inférieurs à type de

sciatique souvent d'abord unilatérale puis bilatérale, augmentée par la toux et l'effort. La marche est souvent impossible. Ces douleurs peuvent être d'une intensité extrême, présentant des paroxysmes intolérables que la morphine n'arrive pas à calmer.

— Les troubles de la sensibilité sont frustes en général, il peut exister de l'hyperesthésie cutanée (mais les points douloureux des névralgies périphériques manquent).

— On peut voir enfin des troubles trophiques, des troubles vaso-moteurs mais qui sont plus fréquents à la période suivante.

A la période d'état se produisent des troubles de la marche et une impotence fonctionnelle plus ou moins complète.

Coste a décrit trois types de paraplégies :

— La paraplégie en flexion avec exagération des réflexes tendineux, clonus de la rotule, trépidations épileptoïdes du pied, signe de Babinski bilatéral.

— La paraplégie flasque avec abolition des réflexes, à évolution rapide avec troubles sphinctériens et trophiques.

— Enfin la paraplégie sans douleur.

A ces signes neurologiques, s'ajoutent des signes rachidiens : gibbosité à grande courbure, contraction pararachidienne, moins intense mais plus étendue que dans le mal de Pott (Coste, Clovis Vincent), douleur à la pression des apophyses épineuses ; enfin des signes donnés par l'examen du liquide céphalo-rachidien : Dissociation albumino-cytologique de Sicard avec augmentation du taux de l'albumine, sans hyperleucocytose ; xanthochromie du

L.C.R. qui peut se coaguler en masse (Syndrome de Froin). Enfin l'injection de lipiodol montrerait un arrêt du transit. Mais tous ces signes sont tardifs et à cette période tout traitement risque d'être inefficace.

Sur les autres os, en particulier les os longs, la douleur est le plus souvent moins vive, elle présente en tous cas des caractères très particuliers sur lesquels a insisté Tavernier « elle est souvent, dit-il, le signe avant coureur d'une fracture pathologique et si on étudie ses caractères on voit qu'elle est bien différente de la douleur des ostéosarcomes ; les malades ne souffrent pas spontanément mais seulement à l'occasion des mouvements, des efforts et ceci souvent peu de jours avant la fracture. Ces caractères montrent clairement que la cause de la douleur est due à des fractures parcellaires qui précèdent la fracture complète.

Tels sont les différents tableaux cliniques donnés par des métastases osseuses isolées ou peu nombreuses, mais dans le cas d'envahissement large du squelette les troubles qu'on observe sont plus diffus : Ducuing a très bien décrit ce qu'il a appelé les grands syndromes douloureux d'envahissement osseux dans le cancer du sein : le syndrome « vertébral ou pseudo-pottique » : les femmes peuvent souffrir tout le long de la colonne, du cou, du dos, et des reins à la fois ; le syndrome scapulo-huméral avec des douleurs des épaules, irradiant dans les membres supérieurs ; le syndrome pelvi-trochanterien : les malades souffrant de leur hanche, au niveau du bassin, des articulations coxo-fémorales, du grand Trochanter avec irradiation le long des cuisses.

Enfin à un stade plus avancé, les douleurs sont géné-

ralisées, les malades souffrent de partout et la pression est douloureuse en tous les points du squelette.

Modifications hémathologiques

Ces métastases étendues provoquent des lésions médullaires importantes qui souvent entraînent des troubles hématologiques. Ces troubles sont plus ou moins marqués : ils sont parfois insignifiants, parfois au contraire ils dominent la scène et peuvent même par leurs caractères suffirent à faire poser le diagnostic de métastases cancéreuses ostéomédullaires. Perrot (thèse Paris 1938) a étudié, inspiré par le Professeur Aubertin, les modifications hématologiques au cours des ostéoses diffuses néoplasiques : voici ses conclusions :

1°) Il peut s'agir d'une anémie avec myélémie, splénomégalie et hépatomégalie. La myélémie est surtout caractérisée par l'abondance des hématies nucléées.

2°) Exceptionnellement on peut constater l'existence d'une myélémie sans anémie.

3°) Dans la majorité des cas il existe une anémie plus ou moins importante sans myélémie avec leucocytose normale ou leucopénie. Parfois il y a diminution de la résistance globulaire avec ou sans ictère hémolytique. La ponction médullaire peut permettre de déceler une hyperactivité hématopoiétique de la moelle, parfois de découvrir des cellules cancéreuses.

Notons enfin les modifications de la composition minérale du sang provoquées par la mobilisation des sels de chaux provenant de l'ostéolyse.

La calcémie a été trouvée souvent modérément élevée, rarement très augmentée.

La phosphatémie est en général normale ou légèrement augmentée (alors qu'elle est diminuée dans l'hyperparathyroïdie).

Le taux des phosphatases du sang est également normal ou légèrement élevé (Mlle Escoffier) ; il serait très élevé dans les cancers ostéogènes pour Snapper.

EVOLUTION

Quelle est dans ces conditions l'évolution de la maladie ? Elle est très variable. Beaucoup d'auteurs ont insisté sur la tolérance parfois très longue d'une métastase osseuse qui reste isolée. Puis, à un moment donné, l'équilibre qui semblait exister se rompt : les métastases osseuses se multiplient et les autres organes sont eux-mêmes atteints. Il peut se produire des fractures spontanées, parfois en série. L'état général s'altère pour aboutir à la cachexie cancéreuse qui entraîne rapidement le malade.

De toutes façons l'évolution est conditionnée :

1°) Par la tumeur primitive et les résultats du traitement dont elle a été l'objet.

2°) Par le traitement des métastases elles-mêmes qui peut modifier très heureusement cette évolution et même l'arrêter.

LE DIAGNOSTIC

Ce chapitre demanderait à lui seul une étude particulière ; nous ne voulons envisager que quelques données intéressantes du point de vue qui nous occupe.

D'abord il est évident que plus les lésions seront prises au début et meilleures seront les conditions de traitement, d'où la nécessité d'un diagnostic précoce.

Le problème se pose de façon différente suivant que la tumeur primitive est connue ou ne l'est pas ; dans ce dernier cas le diagnostic peut être parfois très difficile. Si on reconnaît sans trop de peine, le plus souvent, une métastase unique d'après le caractère des douleurs, bien différent de celles des ostéosarcomes (Tavernier) et surtout d'après les caractères radiologiques, les difficultés surgissent parfois très grandes dans le cas des ostéoses cancéreuses diffuses qu'il faudra différencier de toutes les autres ostéo-dystrophies générales bénignes : Maladie de Paget surtout, maladie de Recklinghausen. Snapper avoue qu'il est impossible dans quelques cas de se prononcer sur la simple vue des clichés et que la seule façon d'arriver à un diagnostic certain est de pratiquer une biopsie de l'os. Cependant les examens de laboratoire ne devront pas être négligés car il semble bien, dit-il, que dans les métastases osseuses avec hypercalcémie le taux des phosphates anorganiques du sang ne soit jamais abaissé contrairement à ce que l'on observe dans la maladie de Recklinghausen. Et dans ces cas les phosphatases du sang se trouvent souvent en quantité excessive surtout dans les tumeurs ostéogénétiques.

Mais ce sont là des cas très rares en clinique, le plus

souvent la tumeur primitive est connue, et même elle a été traitée depuis plus ou moins longtemps, soit chirurgicalement, soit par radiothérapie, soit par les deux à la fois. Il suffit de savoir rattacher à sa cause un syndrome douloureux ostéo-articulaire, vertébral, scapulo-huméral, ou pelvi-trochantérien, trop souvent qualifiés de simple névralgie ou de rhumatismes. L'examen radiographique prend ici toute sa valeur. On a insisté depuis longtemps sur la nécessité de pratiquer cet examen au premier signe d'alarme.

Quelle sont les diverses formes radiologiques que l'on peut rencontrer ? On les classe ordinairement d'après leur aspect en forme ostéolytique, en forme condensante et en forme mixte.

La forme ostéolytique ou ostéoclastique est la plus fréquente : l'image radiologique élémentaire est constituée par une petite zone vacuolaire de destruction plus ou moins arrondie : Géodes claires à l'emporte-pièce, sans ligne de bordure. Ces géodes apparaissent le plus souvent dans une zone de décalcification régulière, la corticale est respectée. Ces géodes plus ou moins nombreuses peuvent rester isolées, et entre elles, les travées osseuses apparaissent morphologiquement normales, plus ou moins décalcifiées, plus ou moins nettes, parfois très ténues et estompées. Ces aspects sont fréquents dans l'ostéose cancéreuse diffuse, ils se rencontrent de préférence le long du rachis, aux ceintures, au crâne.

Ces géodes peuvent s'accroître et confluer pour aboutir à une perte de substance, à une lacune. L'image lacunaire est la forme radiologique la plus fréquente des cancers secondaires des os longs. L'aspect en est variable suivant

la nature de la tumeur : Image fusiforme, diaphysaire dans les hypernéphromes. « Le fuseau tumoral est presque transparent avec ça et là les restes de quelques jetées osseuses, révélées par des ombres grêles allongées dans la sens de la longueur de l'os, quelquefois isolées les unes des autres, plus souvent réunies en un réseau à mailles ovales et allongées » (Tavernier). A un stade plus avancé, la perte de substance est totale et un intervalle plus ou moins grand sépare les extrémités osseuses ; la tumeur n'infiltré pas l'os, elle se substitue à lui et s'arrête franchement du côté de l'os sain par un bord net. Ces lacunes ont souvent un siège épiphysaire.

Au niveau du rachis, ce processus frappant une ou plusieurs vertèbres diminue considérablement la résistance et aboutit à l'écrasement, le tassement du corps vertébral réalisant l'image classique en galette de Sicard, Hagueneau et Coste.

A l'opposé de ces formes ostéolytiques pures, nous trouvons les formes condensantes qui se traduisent par une augmentation de l'opacité osseuse. Souquet a individualisé cette forme au niveau du rachis en décrivant la vertèbre d'ivoire caractérisée par l'intégrité morphologique de la vertèbre et par la surcalcification donnant une image uniformément opaque. Les métastases d'origine prostatique donnent ainsi fréquemment plusieurs vertèbres opaques, parfois fusionnées en un bloc unique entouré de proliférations exubérantes. Les os du bassin présentent, de même, des taches opaques plus ou moins étendues.

Entre ces deux formes existent toutes les formes mixtes, qui montrent, juxtaposées, ou combinées, des

zones de condensation et des zones de destruction. Les géodes claires sont entourées d'un anneau sombre donnant un aspect pommelé, moucheté, tigré, ouaté, comme c'est le cas souvent au niveau du crâne (aspect Pagetoïde).

Si la radiographie nous permet d'étudier dans tous leurs détails ces multiples aspects des métastases osseuses elle nous permet aussi de voir leur groupement ; on peut les classer d'après leur étendue, et c'est ainsi que Mallet distingue trois formes qui ont l'avantage de correspondre à des modes différents de réaction au traitement roentgenthérapique, comme nous allons le voir :

1°) La forme diffuse, à prédominance porotique (ostéose cancéreuse diffuse) : le processus infiltre également de larges territoires : rachis, bassin, fémur, ceinture scapulaire, crâne.

2°) Forme multifocale, à foyers plus ou moins nombreux, frappant une ou plusieurs vertèbres, un aileron sacré, une aile iliaque, un pubis, l'extrémité supérieure du fémur, etc... avec divers aspects : condensant, ostéolytique ou mixte.

3°) Forme paucifocale : foyer de décalcification unique frappant une vertèbre qui se tasse et donne l'image en galette ou encore métastase dans un os long, diaphysaire ou épiphysaire, à forme lacunaire et tumorale.

TRAITEMENT

Existe-t-il un *Traitement prophylactique des Métastases* ?

La question a été posée maintes fois à propos des cancers du sein et l'on a discuté l'influence que pouvait avoir la chirurgie ou la roentgenthérapie de la tumeur primitive sur l'apparition des métastases : les uns prêtant à l'action thérapeutique une action empêchante, les autres au contraire une action favorisante. En réalité aucune statistique n'est venue démontrer que les métastases soient devenues plus ou moins nombreuses avec les traitements que sans eux.

Il n'existe pas de traitement prophylactique. En particulier on ne saurait prêter ce rôle à la roentgenthérapie post-opératoire qui n'a pas d'autre but que de stériliser les cellules cancéreuses in-situ qui ont pu échapper au bistouri.

Par contre il ne semble pas qu'un acte thérapeutique quelconque, s'il est judicieusement compris, puisse être dangereux au point de vue des métastases osseuses. On ne peut pas accuser la roentgenthérapie telle qu'elle est appliquée aujourd'hui de provoquer des métastases : Messieurs Ponthus et Rozier (Roentgenthérapie post-opératoire des cancers du sein) ont trouvé une proportion de 24 % de métastases osseuses dans un groupe de cas traités uniquement par la chirurgie et 28 % dans un groupe de cas ayant reçu un traitement chirurgical suivi

d'un traitement roentgenthérapique : donc sensiblement la même proportion.

« Faut-il espérer que nous éviterons un jour les envahissements osseux grâce à une thérapeutique précoce ? demande Ducuing, non, dit-il, car il existe des cancers ostéophiles à généralisation très précoce, précédant peut-être l'apparition clinique du cancer. »

Traitement curatif. — Actuellement il réside uniquement dans l'emploi de la radiothérapie, à part quelques cas exceptionnels de métastases uniques ou considérées comme telles qui peuvent encore relever de la chirurgie. Jusqu'à ce jour tous les traitements médicaux n'ont pu avoir d'autres prétentions que de faciliter ou d'aider le traitement physiothérapique. Les « corps empêchants » ne sont pas à rejeter, les médications recalcifiantes sont utiles. Le traitement A. du Docteur Josserand, par les Ferri-scorbones peut agir comme agent de désinfiltration tissulaire périfocale.

La radiothérapie comprend : 1°) la curiethérapie ;

2°) la roentgenthérapie.

Curiethérapie. — Elle est indiquée chez des malades atteints de métastases vertébrales très décalcifiées, pour lesquelles il faut craindre tous mouvements intempestifs pouvant favoriser ou provoquer l'effondrement des vertèbres ; ou chez des malades qui pour une raison quelconque ne sont pas transportables et ne peuvent recevoir un traitement roentgenthérapique.

Dans ces cas on peut pratiquer une application de radium par appareil moulé et on a imaginé des dispositifs appropriés (Oppert) et obtenu des résultats intéressants, comparables à ceux de la roentgenthérapie.

LA ROENTGENTHERAPIE

« Il est certain, disent Messieurs Ledoux-Lebard et Nemours Auguste, que c'est jusqu'à présent dans le traitement des tumeurs osseuses secondaires que la roentgenthérapie a donné ses résultats les meilleurs et les plus constants et il n'est que juste d'insister sur ce point encore trop peu connu et de rappeler que les observations sont aujourd'hui nombreuses dans lesquelles des résultats très remarquables et inespérés de la roentgenthérapie ont fourni, pour des tumeurs vérifiées histologiquement, des survies de plusieurs années, équivalant à des guérisons cliniques.

Il faut remarquer que, si ces bons résultats ont été obtenus, c'est que la roentgenthérapie agit là dans un domaine que ne lui conteste plus aucune autre thérapeutique et qu'elle peut y trouver par conséquent des cas relativement favorables. On a dit souvent que les métastases osseuses — des tumeurs du sein en particulier — semblent plus radiosensibles que la tumeur primitive, mais cela n'est pas démontré et rien ne prouve, dans bien des cas, que si la tumeur primitive avait été irradiée dans les mêmes conditions favorables, les rayons X n'auraient pas donné les mêmes résultats heureux. Malheureusement ces cas sont rares.

1° - EFFETS DE LA ROENTGENTHERAPIE

Deux éléments pourraient expliquer, semble-t-il, une action des rayons X sur les localisations osseuses, différente de celle observée sur les autres tissus.

1°) Les cellules néoplasiques, étant entourées d'os, subissent, quand on les irradie, le rayonnement secondaire émis par cet os qui ajoute son action cyto-caustique à celle du rayonnement direct ; mais nous n'avons aucun moyen d'apprécier l'importance de cette action adjuvante.

2°) Par contre les éléments de défense de l'organisme, la trame conjonctivo-vasculaire, ne paraissent pas jouer aussi favorablement que dans d'autres localisations.

Quoiqu'il en soit, voyons quels sont les effets observés au cours du traitement radiothérapique. Il y a lieu d'envisager deux modes d'action.

1°) Action sur les douleurs et les troubles fonctionnels.

2°) Modification des images radiologiques étudiées sur des clichés faits en série.

1. *Effet analgésique* : Si les résultats obtenus par les auteurs qui essayèrent les premiers l'action des rayons X sur les métastases osseuses furent peu concluants ou même franchement défavorables (Babinski, 1923 ; Sicard 1925), il semble bien qu'il faille l'attribuer à la technique encore hésitante et aux hypodoses. Dès cette époque d'ailleurs des résultats encourageants furent obtenus par Beclère, Chambacher, Rieder. Tavernier citait le cas de Roy Gile « où une malade paraplégique et cachectique par métastase vertébrale d'un cancer du sein fut assez améliorée pour reprendre une vie active et conduire son auto 10 mois. Après le traitement elle avait repris de 33 livres. »

Aujourd'hui la plupart des auteurs sont d'accord pour reconnaître que la diminution ou la disparition des douleurs sont si fréquentes qu'elles peuvent être considérées

comme la règle. Les résultats les plus intéressants sont obtenus dans le cas des métastases vertébrales qui sont souvent atrocement douloureuses et peuvent s'accompagner de paraplégie : on observe presque toujours au bout des trois ou quatre premières irradiations une diminution nette des douleurs puis leur disparition, (il faut savoir cependant que souvent il se produit une recrudescence momentanée des douleurs après la première ou la deuxième irradiation). A la fin du traitement, dans les cas heureux, l'impotence fonctionnelle a disparu et les malades peuvent marcher sans difficulté.

Tel est le cas relaté par MM. Lamarque, Betoulière et Guibert d'une malade atteinte de lésions diffuses du crâne, du rachis et du bassin qui, après traitement roentgenthérapique, put mener une existence absolument normale pendant un an, sans le moindre malaise.

Ils donnent également l'observation d'une femme « paraplégique complète et endurant d'épouvantables douleurs. Ces douleurs ont disparu pendant un an à la suite du traitement et elle pouvait se mouvoir dans son lit. Une reprise des phénomènes douloureux fut jugulée et la malade eut encore quelques mois de répit. Pendant 18 mois et jusqu'au décès, survenu à la suite d'une propagation pleuro-pulmonaire, il ne fut fait aucune injection de morphine. »

Nous avons observé aussi plusieurs cas semblables et nos observations N° I et N° II sont à ce point de vue particulièrement intéressantes.

Comment peut-on expliquer cette action sédative des Rayons X. — Pour pouvoir répondre à cette question il faudrait d'abord savoir comment les lésions osseuses

retentissent sur les nerfs sensitifs pour produire la douleur : dans les cas de métastases tumorales, avec déformation osseuse, on conçoit facilement qu'il puisse y avoir compression des nerfs du voisinage par la tumeur ou la réaction œdémateuse périfocale, mais tant que le processus néoplasique reste localisé à l'intérieur de l'os, il faut faire intervenir un retentissement fonctionnel du cancer sur les filets nerveux intra-squelettiques de la sensibilité osseuse : irritation directe ou par la compression qu'entraîne le tassement de l'os décalcifié.

Certains auteurs ont émis l'hypothèse que le rayonnement pouvait agir directement sur les filets nerveux comme on l'admet dans les cas de névralgie essentielle ou de névrite (sciaticque par exemple) ou agir sur le sympathique. Mais il semble plus logique d'admettre, avec Beclère et plus récemment avec Borak, Ledoux-Lebard, que c'est l'action cytolytique des Rayons X qui entre en jeu amenant la disparition des éléments néoplasiques perturbateurs et on peut se représenter les terminaisons nerveuses libérées, dégagées, décomprimées par la mort des cellules néoplasiques. D'ailleurs l'étude des modifications des images radiologiques plaide en ce sens, en montrant les remaniements qui s'opèrent au niveau des métastases osseuses irradiées.

II. — *Evolution des images radiographiques des métastases osseuses irradiées.*

Les modifications de ces images traduisent les remaniements osseux consécutifs aux irradiations.

Action clinique générale des Rayons X sur le processus d'Ostéogenèse.

La notion classique est que les Rayons X à faibles

doses favorisent l'ossification (action excitante) et à fortes doses l'arrêtent.

C'est pour cette raison que certains auteurs emploient les petites doses pour le traitement de tumeurs qui ne sont pas de nature maligne ; les tumeurs à myéloplaxes par exemple. Mais pour le cancer, c'est l'effet cytolytique qui est recherché avant tout, visant à détruire les cellules cancéreuses. On emploie donc des doses fortes, pourvu qu'elles soient compatibles avec l'intégrité de la peau (radiodermite), et de l'os (radionécrose). Si la capacité d'ostéogénèse est de ce fait compromise, toute activité osseuse ne paraît pourtant pas arrêtée, puisque on observe des remaniements osseux parfois très importants au niveau des métastases osseuses irradiées. Ces remaniements sont différents suivant qu'il s'agit de formes ostéoclastiques ou de formes ostéoplastiques.

A) *Recalcification des lésions d'ostéolyse.*

L'effet des radiations a été observé le plus souvent sur la forme ostéolytique et de nombreux auteurs ont décrit des recalcifications, des comblements progressifs des géodes métastatiques : Arcelin, Lamarque, Trémolière et Mallet, Borak, Proust.

Dans l'observation de Arcelin, une vertèbre lombaire était décalcifiée dans son ensemble, le corps vertébral avait perdu de sa netteté et était aplati d'un côté. Après le traitement, de nouvelles radiographies ont montré une vertèbre dont les contours étaient redevenus très nets, dont l'écrasement ne s'était pas poursuivi et surtout dont la densité s'était accentuée considérablement, la vertèbre

étant plus noire que les vertèbres sus et sous-jacentes. Le processus ne s'est pas arrêté, conclut l'auteur, mais semble avoir changé de forme.

MM. Lamarque, Betoulière et Guibert relatent l'observation d'une malade qui présentait des lésions diffuses du crâne, du rachis et du bassin : la radiothérapie locale sur la région lombaire a provoqué le comblement des géodes pelviennes et les auteurs ont vu également se recalcifier le crâne. Dans une autre observation, ils ont observé une densification au niveau des vertèbres atteintes, débordant largement les limites de celles-ci, « réalisant une opacification massive d'un tissu où voisinaient des travées néoplasiques et des débris de l'effondrement vertébral. »

Mêmes résultats remarquables dans la très belle observation de MM. Tremolière et Mallet, que nous avons transcrite (Observation N° VII). Les auteurs ont assisté à la réparation de lésions à différents stades :

- les os peu touchés ont repris un aspect normal, les contours osseux estompés sont redevenus nets ;
- les géodes se sont rétrécies ou se sont comblées ;
- les lésions très avancées, irréversibles (vertèbres écrasées) ne se sont pas modifiées.

Comment interpréter ces résultats ? Il semble bien qu'on trouve, ici encore, l'explication dans l'action cancéricide des Rayons X, qui détruisent les tissus pathologiques. Si l'os est peu touché on peut voir réapparaître les travées et l'os reprend son aspect normal.

Si les lésions sont plus avancées il subsiste des déformations définitives mais il y a stabilisation : c'est une véritable cicatrice que traduit l'image radiographique.

Enfin la structure osseuse peut subir des remaniements importants et il se produit des surcharges calciques de travées conjonctives donnant des formations ostéoïdes rappelant d'assez loin l'aspect de l'os normal.

Pour expliquer les effets de recalcification à distance, les auteurs ont parlé de processus général, déclenché par l'irradiation, soit action cancéricide, soit action de recalcification s'opposant au développement des tissus néoplasiques. Enfin d'autres facteurs ont été invoqués : pour Daniel « les calcifications massives au niveau du foyer irradié, les calcifications à de grandes distances de ce foyer, l'hypercalcémie, simple témoignage de transfert calcique, paraissent imputables à l'ionisation du calcium sanguin (?) ».

Consolidation des Fractures pathologiques.

On peut rattacher à ce processus de récalcification celui des consolidations des fractures pathologiques. On sait que ces fractures peuvent se consolider par la simple immobilisation, mais la réparation est longue à se faire, le cal est hypertrophique et très anormal : cela se conçoit aisément, si l'on songe que le processus de recalcification déclenché par la brisure doit lutter en même temps contre la lésion cancéreuse restée évolutive. Au contraire avec l'irradiation qui détruit les cellules cancéreuses, ce facteur empêchant est supprimé. La consolidation est ordinairement rapide et se fait en un temps normal. Le cal n'est pas ou est peu hypertrophique ; il n'a pas l'aspect d'un cal normal ; ce qui peut s'expliquer par le fait que le tissu conjonctif, armature de l'ossifi-

cation n'est plus un tissu normal : il a subi des remaniements, comme au niveau de tout foyer cancéreux irradié. Dans notre observation N° VI, 45 jours après la fin du traitement la fracture était consolidée.

B) Modification des images de condensation.

Ces modifications ont été très rarement observées .

Souque lui-même avait noté dans son observation principes de « vertèbre d'Ivoire » que sa malade soumise à un traitement roentgen (13 séances de 1.000 r) avait ressenti « une amélioration manifeste et durable de la paraplégie, mais la radiothérapie n'a pu agir, dit-il, que sur les adhérences méningées et sur l'envahissement de la moelle ; mais elle n'a pas pu avoir d'action sur la vertèbre elle-même, je veux dire sur l'ostéite condensante ». D'autres auteurs à sa suite ont noté la stabilité de ces images de condensation. Pourtant si l'on admet que la vertèbre d'ivoire n'est pas le fait d'une ostéite condensante paracancéreuse, comme le croyait Sicard, mais bien d'une véritable métastase où l'on peut trouver des cellules néoplasiques, on peut appliquer à cette variété de métastases le même mode d'action des Rayons X qu'à la variété précédente et concevoir que les cellules néoplasiques peuvent être détruites par le rayonnement. Le tissu osseux libéré peut alors réagir et cicatriser ces lésions et changer d'aspect. Tel paraît être le cas de notre observation N° I : Il s'agit d'une femme qui a subi en 1935 un halsted typique pour néoplasme du sein gauche; deux ans plus tard une amputation du sein droit. Elle présentait en 1939 une métastase vertébrale sur la 8° dor-

sale, avec vertèbre opaque, d'ivoire, typique et reçut un traitement radiothérapique immédiatement (champ dorsal 1.800 r) ; par la suite elle reçut d'autres séances pour de nouvelles métastases : 1.200 r + 2.700 r + 2.500 r sur une métastase ischio-pubienne en 1939-1940, puis 3.300 r en 1941 sur la région lombaire. Nous avons vu cette femme en Avril 1942. Elle revenait pour des douleurs diffuses dans la région lombaire et les membres inférieurs, nous avons demandé des radiographies de tout le squelette pour faire le bilan de ces lésions. Elles nous ont montré des métastases multiples atteignant plusieurs vertèbres, l'aile iliaque droite, l'aileron droit du sacrum, tout le pourtour du trou obturateur droit, la branche ischio-pubienne. Mais nous n'avons plus trouvé de vertèbre d'ivoire : la 8^e dorsale présente une opacité à peine plus marquée que les vertèbres sus et sous-jacentes qui sont normales. Le contour n'est pas très net au niveau de l'angle supérieur droit qui semble même légèrement décalcifié. Nous avons refait encore un cliché six mois après en Octobre 1942. Cette fois les bords droit et gauche sont très éclaircis, décalcifiés et flous ; il n'y a que le centre de la vertèbre qui est encore un peu plus dense que normalement. Cette évolution a correspondu d'ailleurs à une amélioration des signes fonctionnels, la malade n'a plus souffert à ce niveau.

Cette évolution parallèle des signes cliniques et des images radiographiques est à retenir. Borak a dit : « Lorsque nous pouvons supprimer les douleurs, nous pouvons faire plus et mieux. »

A l'opposé, il existe en effet des formes résistantes pour lesquelles la roentgenthérapie ne paraît avoir au-

cune influence sur la marche progressivement extensive des lésions. Dans ces cas, la douleur n'est pas calmée par les séances, ou est calmée d'une façon tout à fait transitoire ; les radiographies montrent que les lésions s'étendent, la décalcification continue, la géode ou la lacune s'agrandit (cas de notre observation N° V).

MM. Lucien Mallet et J. Lefevre ont essayé de classer les formes radiologiques d'après leur sensibilité au traitement et ils sont arrivés à la conclusion suivante :

1°) Les formes diffuses (ostéose cancéreuse diffuse), qui sont ostéolytiques, les formes multifocales, ostéolytiques condensantes ou mixtes, les formes condensantes unifocales sont radiosensibles : sous l'influence de la roentgenthérapie les douleurs disparaissent, on peut voir sur les clichés les lésions osseuses se transformer (recalcification des images d'ostéolyse, éclaircissement des images opaques) ou se fixer.

2°) Les formes tumorales, localisées, ostéolytiques, réagissent mal à la roentgenthérapie : les douleurs ne sont pas calmées ou même s'exagèrent, la décalcification progresse et la lacune s'agrandit même avec les fortes doses. Tel est l'exemple de notre malade (observation N° V) qui présentait une volumineuse métastase de l'extrémité supérieure du tibia et reçut un traitement intensif : 5.700 r répartis sur trois champs, par séances de 300 r par jour.

Monsieur Mallet cite le cas d'une métastase lombaire, à forme localisée, qui n'a pas réagi à la dose de 1.200 r appliquée à 1 mètre de distance focale sur le foyer (Champ lombaire de 30 × 30 cm., par séances de 50 r).

Dans ces deux cas, la roentgenthérapie locale, à courte distance ou à grande distance, a échoué.

C'est à propos de cas semblables qu'on a pu parler de l'action décalcifiante des Rayons X à fortes doses. En réalité ces cas sont assez rares et il est plus logique d'admettre une absence de réaction plutôt qu'une réaction inverse de celle observée généralement.

Enfin M. Poulain a rapporté en 1938 (B.E.R. Février) l'observation d'une femme qui présentait une métastase lombaire d'un cancer du sein qui avait résisté à un traitement par irradiation locale (2.700 r) mais qui réagit d'une façon extraordinaire à la téléroentgenthérapie générale : elle reçut une première série de 650 r suivie de deux nouvelles séries de deux mois en deux mois : On constata, dit-il, une véritable résurrection, le poids remonta de 8 kilogs, les douleurs spontanées disparurent ; la palpation de la colonne ne les réveillait pas et la malade faisait facilement des marches de 2 à 3 kms.

Cette observation montre donc que certaines formes résistantes à la roentgenthérapie classique peuvent réagir à la téléroentgenthérapie.

Le mécanisme de la téléroentgenthérapie reste d'ailleurs ignoré. Le Professeur Ponthus a émis trois hypothèses qui seraient susceptibles dans une certaine mesure d'expliquer la différence d'action des deux méthodes :

a) Action sur l'état général par stimulation hémato-poïétique et amélioration de la formule sanguine, permettant une régulation banale du métabolisme du calcium.

b) Action sur le sympathique : il pourrait y avoir une analogie entre l'action des radiations sur le cancer et celle sur l'arthrite chronique de la hanche : dans ce

dernier cas on admet généralement que les Rayons X agissent, non directement sur le métabolisme du calcium, mais indirectement par l'intermédiaire du sympathique.

c) Action sur les parathyroïdes dont l'influence est connue sur le métabolisme du calcium.

2^e - TECHNIQUE ET CONDUITE DU TRAITEMENT

Deux méthodes sont employées actuellement :

- a) La roentgenthérapie classique, locale, à fortes doses.
- b) La téléroentgenthérapie totale ou régionale, à faibles doses.

Roentgenthérapie locale

Cette méthode s'applique à des métastases peu étendues, uniques ou peu nombreuses, localisées dans une même région, par exemple à deux ou trois corps vertébraux. On peut alors se proposer de faire un traitement curatif capable de faire régresser et même disparaître les lésions pour amener un arrêt prolongé de l'évolution ou même la guérison complète.

Il faudra donc appliquer des doses élevées, en employant des portes d'entrée multiples, avec une filtration importante, (20/10 mm. Cu., 20/10 mm. Al.), La zone irradiée devra déborder très notablement la zone cliniquement envahie et chaque champ pourra recevoir de 2.000 à 3.000 r, par séances de 150 à 300 r, tous les jours ou tous les deux jours. Le traitement dure ainsi de trois à six semaines. Il est ordinairement bien sup-

porté. Il peut provoquer un peu d'asthénie, de l'anorexie, des nausées et quelquefois des vomissements.

Parfois une seule série de séances suffit à stopper la lésion : c'est rare. Et même alors, le malade n'est pas guéri pour autant car il est à la merci d'une nouvelle localisation métastatique dans un autre point du squelette et c'est ici le lieu d'insister sur l'évolution véritablement chronique que peut prendre le cancer sous l'influence du traitement. On parle trop souvent de la marche progressive, inexorablement fatale du cancer, aboutissant en quelques mois à la cachexie cancéreuse et à la mort. Alors que souvent ces malades, sous l'influence du traitement, peuvent jouir de périodes de rémission parfois fort longues, comme le cardiaque voit disparaître ses œdèmes et les troubles fonctionnels concomitants, sous l'influence de la digitale, et peut se croire guéri, jusqu'à la prochaine défaillance. Le cas n'est pas rare en matière de métastases osseuses des cancers lorsque, en particulier, la tumeur primitive a été traitée avec succès, soit chirurgicalement, soit par les Rayons X eux-mêmes. Ce sont des malades habitués des centres Anti-Cancéreux qui viennent se montrer régulièrement aux consultations, auxquels on fait de temps en temps un traitement de consolidation sur une lésion ancienne qui ne paraît pas tout à fait éteinte ou une série de séances sur une nouvelle localisation qui vient d'apparaître. Ces malades conservent parfois un excellent état général et mènent une vie normale ou presque. Tel est le cas du malade de notre observation N° III : il est soigné depuis 1932, année où il fut opéré d'un néoplasme du corps thyroïde ; il fit une métastase du rocher deux ans après,

métastase qui a été combattue depuis par de nombreuses séances de roentgenthérapie, ainsi que d'autres localisations ganglionnaires. Il a reçu ainsi des doses extraordinaires de rayons : au total 31.525 r ; sans compter une application de télécuriethérapie et deux applications locales de radium. Son état général n'a jamais été sérieusement atteint et il continue à remplir ses fonctions dans un poste important d'une de nos administrations.

La malade de notre observation N° I a subi en 1935 une opération de Halsted sur le sein gauche pour un épithélioma squirrheux avec envahissement ganglionnaire, puis une amputation du sein droit. En 1939 elle reçut un traitement roentgenthérapique pour une métastase vertébrale. Depuis elle a fait d'autres métastases osseuses qui ont été poursuivies les unes après les autres par des séries de séances. Pour toutes ces séances elle a suivi un traitement ambulatoire. Son état général s'est bien conservé jusqu'à maintenant et elle a reçu en tout 21.000 r. La dernière fois, en Avril 1942, devant l'extension des lésions on a dû pratiquer un traitement télé-roentgenthérapique.

Téléroentgenthérapie

Elle n'a été employée jusqu'à maintenant que comme complément de la roentgenthérapie locale lorsque celle-ci, par l'étendue des lésions, devient impuissante ou qu'elle s'est montrée inefficace. Elle s'adresse à des malades gravement atteints, cas considérés naguère comme désespérés et hors des ressources de toute thérapeutique

par les radiations, voués uniquement à la morphine. C'est donc avant tout un traitement palliatif, moral, ayant pour but de prolonger et d'améliorer l'existence de ces malades. Son emploi a ainsi considérablement étendu les indications de la roentgenthérapie et l'on peut dire que presque tous les cancéreux qui sont atteints de métastases osseuses, même à un stade très avancé de l'affection, peuvent en bénéficier. Les résultats sont parfois extraordinaires : Monsieur Lucien Mallet qui le premier a employé systématiquement cette méthode en a donné des exemples saisissants.

Le principe consiste à faire des irradiations à faibles doses, mais très prolongées sur tout le corps, ou sur une grande surface. La distance anticathode-peau varie de 1 mètre à 3 mètres suivant l'étendue du champ, la dose de 15 à 50 r, la filtration est de 5/10 mm. CU. environ.

« La conception d'une irradiation à faible dose journalière et très prolongée d'un segment corporel étendu n'avait pas été envisagée comme possible, dit Lucien Mallet, l'opinion généralement répandue d'une dose dite cancéricide empêchant toute tentative d'une méthode systématique d'irradiation de ce genre par crainte d'inefficacité sur les métastases et de nocivité irrémédiable sur le sang et les organes hématopoiétiques. »

Il a publié en 1936 plus de 200 cas traités suivant cette technique et il a observé souvent les mêmes résultats heureux qu'avec la roentgenthérapie locale : diminution rapide ou disparition des douleurs, recalcification des lésions, amélioration de l'état général. Depuis il a relaté encore d'autres observations très démonstratives dont celle que nous reproduisons (observation N° VII).

Par contre Ducuing, dans un article récent (bulletin du cancer Février 1940), dit que sur 30 malades traités par la radiothérapie générale il n'a pas obtenu « de résultats bien fameux : les douleurs diminuèrent souvent, dit-il, et l'état général s'améliora pendant un certain temps. L'effet sur les métastases osseuses ne fut pas très encourageant : nous avons constaté dans tous les cas, soit au cours du traitement, soit aussitôt après, soit dans les mois qui le suivirent, une aggravation certaine des lésions, une extension des foyers existants, apparition de nouveaux foyers, accentuation de la décalcification, fractures spontanées. » Mais sa technique n'était pas tout à fait comparable à celle de Mallet.

Au Centre Anti-Cancéreux de Lyon, nous avons recueilli quatorze observations de malades atteints de métastases osseuses étendues traitées par téléroentgenthérapie. Dans beaucoup de cas il n'a pas été noté d'effets durables par contre quelques observations sont intéressantes. Dans notre observation N° II, il s'agit d'une femme amputée du sein droit en 1934 pour néoplasme, en 1939 du sein gauche (épithélioma typique). Elle vint en 1941, présentant une ostéose cancéreuse très étendue avec des douleurs très violentes dans le dos, dans la région lombaire, les membres inférieurs et le membre supérieur gauche. Elle reçut en Mars 1941 un traitement téléroentgenthérapique (champ dorso-lombaire sans localisateur, 25 r par séances, 275 r sur 35 jours) qui eut un effet si remarquable que pendant 1 an elle put mener une vie tout à fait normale. Elle revint en Mars 1942 avec des symptômes analogues et les clichés montrèrent une extension des lésions. Une nouvelle application de

165 r par séances de 15 r sur 39 jours la remit sur pieds pour 4 mois encore.

Une autre malade atteinte d'ostéose diffuse à la suite d'un cancer du sein a eu une sédation très importante de ses douleurs qui s'est maintenue pendant 8 mois après un traitement par irradiation générale, du cou à la racine des cuisses (100 r par jour au total 700 r). Mais les lésions ont continué à évoluer et des douleurs cervicales se sont manifestées qui n'ont pas été calmées par la curiethérapie avec appareil moulé.

Une autre malade opérée en 1938 d'un néoplasme du sein reçut en Juin 1940 des séances de radiothérapie locale pour une métastase vertébrale très douloureuse avec paraplégie ; il y eut une amélioration mais transitoire. En Juillet 1940 : téléroengenthérapie sur le buste : (tension pulsatoire, 300 Kw, 5 mm. d'Al., 3 mA, 1 m 50, 100 r par séances tous les deux jours : en tout 1.000 r). La malade partit ensuite dans l'Ardèche elle est revenue le 27 Mai 1942 et on a noté : la malade se plaint de douleurs dans le bras droit et d'un léger fléchissement de l'état général. Une radiographie de la colonne cervicale n'a rien montré d'anormal. La malade ne ressent plus rien dans la région lombaire. C'est donc un très beau résultat puisque deux ans après le traitement la malade se porte toujours bien.

La conduite du traitement est plus délicate que pour la roentgenthérapie locale ; en effet, l'irradiation générale du corps, à faibles doses et pendant un temps prolongé, a toujours un effet sur le sang. Cependant la susceptibilité sanguine des malades atteints de cancers est généralement beaucoup moins grande que celle des ma-

lades atteints de leucémie ou de granulomatose maligne. C'est le taux des globules blancs qui doit être surveillé : le plus souvent il diminue progressivement au cours du traitement et c'est la leucopénie qui limite et commande l'arrêt des irradiations. La diminution des globules rouges est généralement moins importante. L'état général peut être touché et l'anémie s'accompagner d'une grande asthénie ; mais tous ces symptômes seront atténués si on a soin de donner une médication fortifiante à ces malades ; en tous cas ils disparaissent après l'arrêt du traitement. Nous n'avons jamais observé d'accidents graves au Centre Anti-Cancéreux de Lyon. Mallet signale que 10 % environ des malades traités par lui ont présenté des accidents qui ont nécessités la suspension temporaire du traitement, accidents caractérisés par des troubles de la coagulation, apparition de suffusions sanguines, chute des globules blancs de 8.000 à 2.500 avec tendance à l'agranulocytose.

« Par contre, dit-il, après la cessation de traitement on peut observer un coup de fouet extraordinaire et une reprise très marquée de l'appétit et de l'état général, c'est une transformation surprenante : souvent les malades augmentent de poids dans des proportions stupéfiantes, l'irradiation générale ou semi-générale provoquant quelque chose d'analogue aux irradiations ultraviolettes. »

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I

Madame B..., 43 ans.

Il s'agit d'une femme de 43 ans venue pour la première fois à la consultation du Centre Anti-Cancéreux en Janvier 1935, pour une tumeur du sein gauche apparue depuis peu : tumeur dure, irrégulière, mal limitée, peau mobile ; la tumeur n'est pas fixée sur les plans profonds. Il existe un ganglion axillaire du volume d'une noisette, dur, mobile.

Intervention le 18 Juin 1935 (Pr. Bérard) : halsted typique gauche. Suites opératoires excellentes.

Examen histologique : Epithélioma du type squirrheux. Ganglions envahis.

Le 9 Juillet 1935: début d'un traitement roentgenthérapique sur le creux sus-claviculaire gauche : (200 Kw. sous 5/10 mm. de CU et 20/10 mm. Al. ; 3 m A ; distance 50 cm., Champ 14×14 cm²), 4 séances de 500 r : soit 2.000 r échelonnés sur 8 jours.

La malade quitte le service.

Le 4 Avril 1939 : Soit 4 ans après l'intervention, la malade revient à la consultation, elle déclare qu'elle a été opérée en clinique et a subi l'ablation du sein droit (pas d'examen histologique). Opérée encore en 1938 pour cholécystite. Le dernier chirurgien qui l'a opérée nous l'envoie pour « une petite pastille thoracique gauche ».

En effet à l'examen elle présente une petite induration localisée, en pastille, située à 3 cm. de la cicatrice, sur le bord gauche du sternum. Il s'agit évidemment d'un envahissement de l'un des ganglions de la chaîne latéro-sternale. Le creux sus-claviculaire droit est sain. Le creux sus-claviculaire gauche est occupé par une induration profonde, sans ganglion décelable. Pas de réaction au niveau du creux axillaire ; bon état général.

Le 6 Avril 1939, on commence un traitement roentgenthérapique : 1°) Au niveau du sein gauche, (sous 200 Kw. 10/10 mm. CU., 20/10 mm. Al., à 50 cm., champ 10×25 cm²), 8 séances de 400 r, soit 3.200 r en 8 jours.

2°) Sur le creux sus-claviculaire gauche : même dose, 3.200 r.

Le 6 Mai 1939, le Professeur Ponthus note : disparition des lésions cutanées à la fin du traitement radiothérapique. Radioépidermite normale. Très bon état général.

La malade quitte le service.

Le 13 Septembre 1939, elle revient se plaignant de douleurs dans le membre inférieur droit et de douleurs dorsales et lombaires.

Une radiographie de la colonne vertébrale montre que la 8^e vertèbre dorsale est opaque, du type vertèbre d'ivoire.

On commence un traitement roentgenthérapique sur la colonne dorsale.

Du 20 Septembre 1939 au 2 Octobre 1939, la malade a reçu 6 séances de 300 r, soit 1.800 r (300 Kw., 15/10 mm. CU., 20/10 mm. AL., distance 50 cm., champ 10×15 cm²).

La malade va se reposer pendant 15 jours.

Le 18 Octobre 1939, elle revient se plaignant toujours de douleurs dans la cuisse droite.

Radiographie : Décalkification diffuse de la branche ischio-pubienne droite et du pourtour du cotyle : il s'agit certainement d'une métastase. On pratique un traitement roentgenthérapique à ce niveau.

Du 25 Octobre 1939 au 29 Novembre 1939 : 1°) 4 séances de 300 r, soit 1.200 r (200 Kw., 10/10 mm. CU., 20/10 mm. AL., 4mA., à 50 cm., Champ 10×15 cm²) sur la région lombaire droite. 2°) 9 séances de 300 r, soit 2.700 r sur le pli inguinal droit.

Il se produit une sédation des douleurs et la malade part en convalescence.

Elle revient encore en Avril 1940 ; elle souffre toujours un peu de la hanche droite, on décide de faire un traitement complémentaire à ce niveau.

Avril 1940 : 10 séances de 250 r, soit 2.500 r, champ sur la fesse droite, rayons dirigés sur la région inguinale droite.

En Août 1940 : 5 séances de 200 r soit 1.000 r sur la colonne dorso-lombaire.

Bons résultats.

En 1941, la malade revient, nouveau traitement roentgen-



(Fig. 1) Avril 1942. Avant le traitement téléroentgénéthérapique



(Fig. 2) Octobre 1942. Après traitement téléroentgénéthérapique :
Les contours de l'aile iliaque et du bord supérieur de la branche ilio-pubienne droite sont plus nets. Recalcification de l'aile iliaque droite. Par contre les lésions d'ostéolyse ont progressé sur l'aileron droit du sacrum.



thérapeutique en Juin et Juillet sur la colonne lombaire, champ centré sur la 5^e lombaire. 11 séances de 300 r soit 3.300 r (190 Kw., 20/10 mm. CU., 20/10 mm. Al., 18 mA., 40 cm., champ 15 × 15 cm2).

En Avril 1942, la malade revient encore à la consultation ; c'est à cette date que nous avons eu l'occasion de l'examiner.

Elle déclare que le dernier traitement (Juin 1941) donna de très bons résultats. Peu de temps après elle ne ressentit plus aucune douleur ; elle marchait sans gêne ; pouvait même courir : elle se sentait complètement guérie. Puis progressivement elle a commencé à ressentir à nouveau de la gêne à la marche, quelques douleurs, d'ailleurs peu, intenses et longtemps calmées par le pyréthane.

Actuellement ce sont ces troubles qui l'amènent, un peu plus accentués : elle marche mais avec précaution ; elle se sent peu solide sur ses jambes nous dit-elle, elle ne peut plus courir ; elle monte cependant sans trop de difficulté les escaliers.

A l'examen : pas de signe neurologique au niveau des membres inférieurs. Douleurs à la palpation de la colonne lombaire basse. Légère limitation de l'adduction du membre inférieur droit.

Radiographies : Elles montrent des métastases osseuses très étendues :

1°) Le bassin est le plus touché, et surtout l'os iliaque droit qui montre une vaste image d'ostéolyse de l'aile iliaque : Elle est presque transparente au centre et tout autour les travées osseuses apparaissent en un réseau estompé ; le contour de la crête iliaque est flou ; le processus a envahi le tiers externe de l'aileron droit du sacrum. L'ischion, le pubis, la branche ilio-pubienne sont atteints par un processus mixte ou voisinent des géodes claires et des mouchetures opaques donnant un aspect pagétoïde, avec une vaste brèche sur le bord supérieur de la branche ilio-pubienne. Même aspect sur la branche ischio-pubienne gauche ; aspect pommelé de la tête du fémur gauche.

2°) Sur la colonne : la 5^e vertèbre lombaire, les 10^e et 11^e dorsales ont également un aspect pagétoïde. La 8^e dorsale est plus homogène et légèrement plus dense que les vertèbres sus et sous-jacentes, mais, fait curieux, *elle n'a plus du tout l'aspect de vertèbre d'ivoire, qu'elle présentait en 1939, avant le traitement* ; il y a une amorce de décalcification sur les

bords droit et gauche qui ont perdu leur netteté, particulièrement à l'angle supérieur droit.

En raison de la diffusion des lésions, on ne peut proposer qu'un traitement téléroentgénéthérapique.

Le 24 Avril 1942. — *Numération globulaire* :

Globules rouges : 6.030.000.

Globules blancs : 4.000.000.

— *Vitesse de sédimentation* : 55 % en 1 heure.

— *Calcémie* : 103 mg 0/00 ; *Phosphatases* : 3,55 UR.

Semi-téléroentgénéthérapie : 280 Kw., 5/10 mm. CU., 20/10 mm. Al., 3 m. A., à 1 m. 50 :

1°) Région iliaque droite : 9 séances de 50 r tous les trois jours, soit 450 r.

2°) Région thoracique : 9 séances de 50 r, soit 450 r.

Au total : 900 r, étalés sur deux mois. Le traitement fut terminé le 30 Juin 1942.

Le 16 Octobre 1942, la malade est revue. Elle a passé deux mois à la campagne. Après le traitement les douleurs de la hanche et des membres inférieurs ont disparu. Mais pendant son séjour, elle a eu une longue période de troubles digestifs avec diarrhée et fièvre, à 38° : son état général s'en est ressenti.

Actuellement état général médiocre, elle se plaint de douleurs localisées aux genoux et de fatigabilité à la marche. L'examen clinique confirme l'anémie, l'absence d'arthrite du genou.

Nouvelles radiographies : l'aspect des lésions anciennes a changé par rapport aux clichés précédents du mois d'Avril : il semble qu'il y ait régression des lésions en certains points, au contraire extension en d'autres points.

Au niveau du bassin, il s'est produit une recalcification de l'os iliaque droit ; les contours sont redevenus visibles, la densité de l'aile iliaque a augmenté, sur la branche ilio-pubienne la lacune a disparu et, le bord est continu et régulier. Par contre l'aileron droit du sacrum est maintenant complètement envahi, son bord supérieur n'est plus visible.

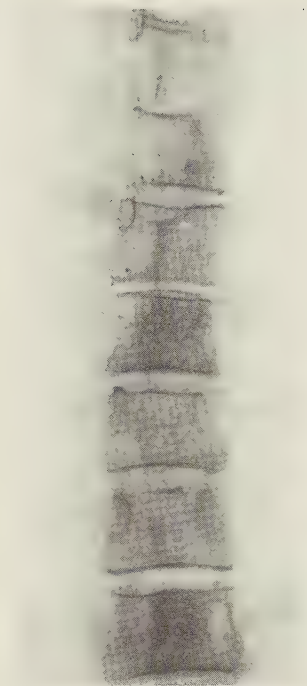
A la colonne, la 8° dorsale s'est encore éclaircie ; la 10° et la 11° semblent également touchées par le processus de décalcification.

En résumé : Cette femme de 43 ans est soignée depuis 7 ans



OBSERVATION

N° 1



(Fig. 3) Septembre 1939
Avant le traitement

(Fig. 4) Octobre 1942
Après le traitement



OBSERVATION

N° 6



(Fig. 5) Octobre 1941
Avant le traitement

(Fig. 6) Octobre 1942
Après le traitement - **Consolidation**



pour un cancer du sein qui a fait de nombreuses métastases osseuses. Le traitement chirurgical de la tumeur primitive a donné un très bon résultat local. Les métastases osseuses apparues depuis trois ans ont été traitées énergiquement par roentgenthérapie locale dès leur première manifestation. Les phénomènes douloureux, en particulier, ont été combattus avec succès et cette femme, gardant par ailleurs un très bon état général, a pu mener jusqu'à maintenant une vie à peu près normale.

La comparaison des radiographies faites avant et après le traitement a montré des modifications des images métastatiques sous l'influence des irradiations :

— Disparition de l'aspect de vertèbre d'ivoire de la 8^e dorsale.

— Recalcification des lésions ostéolytiques du bassin avec réapparition des contours osseux.

La roentgenthérapie locale n'a pas pu empêcher l'extension du processus métastatique aux segments osseux voisins, et finalement, devant l'étendue de l'envahissement il a fallu recourir à la téléroentgenthérapie.

OBSERVATION N° II

Mme D... née R...

Femme de 45 ans vue pour la première fois au Centre Anti-Cancéreux le 21 Décembre 1938.

Bonne santé habituelle. Le début de l'affection remonte à 1930 : elle présentait un petit noyau induré dans le sein droit, au dessus du mamelon. En 1934, il augmenta de volume et elle se fit opérer : ablation du sein droit sans curage axillaire.

A l'entrée, elle déclare qu'elle souffre depuis un an de douleurs dans les deux premiers doigts de la main gauche avec des phénomènes parétiques. Un médecin consulté ne trouva rien de suspect au niveau du sein gauche. Puis appa-

rition d'une tuméfaction le long du bord externe du grand pectoral gauche. Amaigrissement de 8 kilogs en un an. Douleurs dans tout le membre supérieur gauche.

A l'examen on trouve à la palpation du sein gauche un noyau induré mobile sur les plans profonds et sous la peau. Ganglions petits, mobiles et douloureux à la palpation, situés sur la ligne axillaire antérieure. Radiographie de la colonne : Atteinte généralisée des os par un processus d'ostéoporose.

Le 24 Décembre 1938, *intervention* : halsted gauche. Curage aussi large que possible. Suites simples.

Examen histologique : Epithélioma atypique.

Le 1^{er} Juin 1939, la malade revient à la consultation, elle présente un mauvais état général. Elle ressent de vives douleurs dans le membre supérieur gauche. A l'examen on trouve un empâtement du creux sus-claviculaire gauche : il s'agit sans doute d'une évolution néoplasique. On commence un traitement roentgenthérapique, sur le creux sus-claviculaire : 16 séances de 200 r, soit 3.200 r (200 Kw., 20/10 mm. CU., 20/10 mm. Al., 4 m. A., à 50 cm., Champ 10 × 15 cm²).

La malade est revenue le 2 Août 1939, on note : bon état des cicatrices, mais la malade se plaint toujours de douleurs dans le bras gauche avec gêne de la préhension. Le creux sus-claviculaire gauche est blindé.

Le 28 Mars 1941 ; *consultation* : La malade accuse des douleurs dans les membres inférieurs. Elle présente des troubles vaso-moteurs au membre supérieur gauche. Pas d'œdème. Pas de récidence cutanée au niveau des deux régions thoraciques, mais au niveau de la cicatrice mammaire droite il y a un noyau profond, dur, au niveau du 2^e espace intercostal. De plus, adénopathie volumineuse du creux sus-claviculaire gauche.

Radiographie de la colonne : toute la colonne et le bassin sont atteints d'ostéose cancéreuse très accusée.

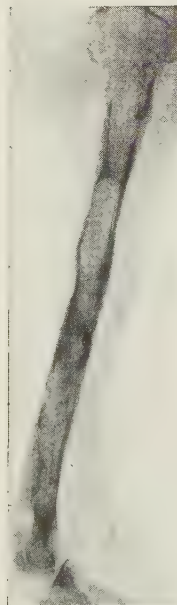
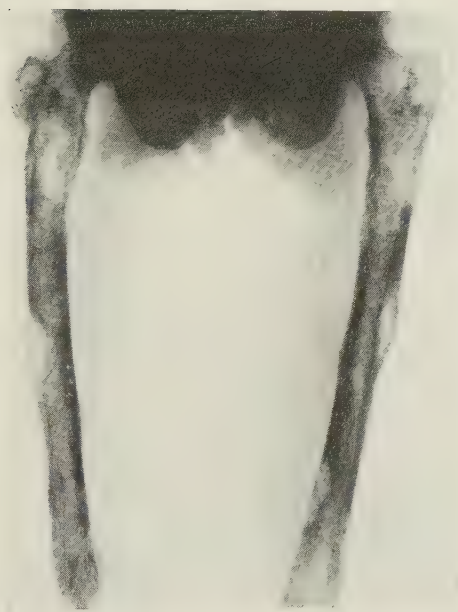
On commence un traitement téléroentgenthérapique :

Du 23 Mars 1941 au 28 Avril 1941 : champ dorso-lombaire, sans localisateur, (Tension pulsatoire 300 Kw., 3/10 mm. CU., 3 m. A., à 3 m. de distance) 25 r par séance, en tout 275 r sur 35 jours.

La malade est revue le 5 Mai 1941, elle va bien, elle ne souffre plus. Cependant l'état général est un peu déficient.



(Fig. 7)



(Fig. 8 et 9) Ostéose cancéreuse diffuse
Images rappelant l'aspect de myélome multiple



Le 20 Mars 1942 : La malade revient à la consultation. C'est à ce moment que nous avons pu l'examiner. Elle nous raconte que le traitement reçu au printemps dernier avait eu un très bon résultat : les douleurs qu'elle ressentait auparavant dans les jambes et qui entraînaient une grande peine pour marcher avaient disparu. De même que les douleurs lombaires qui irradiaient en avant en ceinture et plus bas dans toute la ceinture pelvienne, principalement à droite, jusque dans la cuisse. Avait disparu aussi cette faiblesse générale, qui jointe aux douleurs lui donnait une sensation d'insécurité qui lui faisait craindre de sortir de chez elle et de marcher dans la rue. Cette amélioration s'était maintenue pendant tout l'été 1941, sans douleur ni trouble de la marche ; elle assura seule tous les travaux de son ménage, soignant son mari tuberculeux et fébricitant, faisant son marché qui l'oblige à faire de longues courses. Son entourage fut émerveillé de cette résurrection, dit la malade.

Mais à l'entrée de l'hiver elle recommença à aller moins bien. Des douleurs reparurent progressivement dans la région lombaire et au niveau du bassin, moins intenses qu'avant. Ce sont les mêmes douleurs dont elle souffre actuellement ; les membres inférieurs sont faibles et enraidis. La malade ressent à nouveau de l'appréhension pour marcher. En outre sont apparues des douleurs au genou gauche : il se fléchit mal, et est douloureux à la pression. Quand elle est restée assise un moment, elle se redresse difficilement, elle se sent enraidie : depuis quelque temps elle ne sort plus guère et ne peut presque plus marcher.

A l'examen ; malade très amaigrie, état général médiocre. Au thorax rien de nouveau à signaler, elle va très bien de ce côté là.

Abdomen : foie non perçu. Sur la paroi on trouve deux ou trois petites nodosités cutanées rétractant la peau et qui apparaissent comme une dissémination cutanée du néoplasme. Il existe d'autres nodules dans la fosse sus-épineuse, gauche, au bras droit et sur le cuir chevelu, à cet endroit les cheveux sont tombés. La malade dit que ces nodosités sont apparues depuis longtemps et qu'elles avaient diminué après les séances de téléroentgenthérapie.

Radiographies : donnent des images d'ostéose cancéreuse diffuse étendue uniformément sur tous les os radiographiés : colonne, côtes, bassin. Extrémité supérieur du fémur. Au

genou gauche, dont se plaint la malade : géode claire, comme une pièce de cinquante centimes, régulièrement arrondie à l'emporte-pièce à l'extrémité supérieure du tibia.

On commence un traitement téléroentgénéthérapique :

Numération globulaire :

Globules rouges : 3.906.000.

Formule leucytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 61 %.

Polynucléaires éosinophiles : 1 %.

Lymphocytes : 12 %.

Monocytes : 23 %.

Métamyélocytes : 2 %.

Téléroentgénéthérapie : 11 séances de 15 r sur 39 jours, soit 165 r.

A la dixième séance, diminution des nodosités cutanées néoplasiques. Les cheveux repoussent, légère amélioration des douleurs de la hanche droite.

Après la 11^e séance, la malade qui suivait un traitement ambulatoire ne revient pas.

Nous ne la revoyons que 4 mois après. Elle nous raconte qu'elle a eu de graves ennuis chez elle, qui l'ont empêchée de revenir. L'état de santé de son mari tuberculeux s'est aggravé et il est mort subitement d'une hémoptysie foudroyante. Elle a pu tenir jusque là, mais maintenant elle n'en peut plus. Depuis quelques jours elle ne peut plus marcher. En effet, à l'examen, on se trouve en présence d'une paraplégie flasque, avec troubles sphinctériens ; gibbosité au niveau de Ll.

L'examen radiographique montre un écrasement de Ll. Les lésions d'ostéolyse se sont encore accentuées. Les deux fémurs sont touchés et présentent des images pseudo-kystiques ; de même à l'extrémité supérieure des tibias ; même aspect encore aux deux humérus. L'extrémité supérieure du radius gauche présente aussi une tache claire. Au crâne grosse géode, comme une pièce de un franc, dans la région temporale.

Phosphatases sanguines : 6,9 unités R.

Première calcémie : 129 0/00.

Deuxième calcémie : 116 0/00.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles :	68 %.
Polynucléaires éosinophiles :	1 %.
Lymphocytes	13 %.
Prolymphocytes	3 %.
Lymphoblastes	1 %.
Grands lymphocytes	3 %

Le 31 Août 1942, *Intervention : Parathyroïdectomie* : On enlève des débris à droite que l'on croit être la parathyroïde inférieure droite. A gauche, on découvre facilement la parathyroïde inférieure gauche, qu'on enlève.

Le lendemain, température à 41° ; défaillance cardiaque, petites trémulations au niveau des doigts. Avant que l'on ait pu faire un traitement et un bilan de la calcémie, la malade meurt.

L'examen histologique confirme la nature parathyroïdienne des fragments prélevés : parathyroïde normale .

PROTOCOLE D'AUTOPSIE

1°) Au niveau de la plaie opératoire, on cherche, les parathyroïdes supérieures qui n'ont pas été découvertes à l'intervention. On prélève des fragments dont l'examen histologique montre qu'il s'agit de fragments de thyroïde.

Examen histologique d'un fragment thyroïdien : thyroïde scléreuse simple, sans envahissement cancéreux.

2°) Thorax : Les côtes sont molles, et se coupent très facilement, laissant sourdre un liquide jaunâtre.

Prélèvement d'un fragment de la 2° côte droite, sous-jacente à un nodule cutané et qui paraît boursoufflé et envahi.

Prélèvement extrémité interne de la clavicule gauche.

3°) Poumons : Ils sont adhérents à la paroi, Les sommets notamment doivent être dissociés aux ciseaux.

4°) Foie : Présente de nombreuses métastases à sa surface. L'examen histologique d'un prélèvement montre de nombreux nodules néoplasiques formés de cordons cellulaires prenant exceptionnellement une disposition glanduliforme.

5°) Pancréas : normal.

6°) Reins : normaux.

7°) Surrénales : La surrénale gauche paraît augmentée de volume et anormale.

Examen histologique : La capsule et la glande elle-même sont envahies par des formations néoplasiques tubulées.

Après éviscération totale, la colonne vertébrale apparaît déformée : scoliose avec tassement au niveau de L1, L2. On essaye de prélever une de ces vertèbres. Les disques sont intacts, la corticale paraît résistante au couteau mais, sous un coup de rugine elle s'effondre et laisse voir la médullaire remplie d'une purée grisâtre.

Os iliaque : La paroi de l'os ruginée sur sa face interne apparaît grisâtre, non plus lisse, mais irrégulière avec des zones peu résistantes où s'enfonce la rugine et des nodules surélevés et durs. A la section, même aspect que celui des vertèbres.

Crâne : La table externe dénudée à le même aspect irrégulier que l'os iliaque. L'os s'écrase facilement sous le marteau.

L'examen histologique des fragments osseux prélevés montre un large envahissement du tissu osseux par le néoplasme.

Cerveau : Rien à signaler.

Hypophyse : Volume normal. Pourtant l'examen histologique y montre un foyer cancéreux métastatique.

En résumé : Nous avons assisté chez cette femme de 45 ans à l'évolution d'un cancer du sein, histologiquement : épithélioma atypique, qui s'est étendue sur douze ans.

Le traitement chirurgical donna un bon résultat local.

Un envahissement ganglionnaire du creux sus-claviculaire gauche fut traité avec succès par roentgenthérapie.

Il se produisit un envahissement diffus du squelette très étendu, avec des douleurs très vives qui entraînèrent en 1941 une impotence fonctionnelle à peu près complète. Un premier traitement téléroentgenthérapique amena une sédation très importante de ces douleurs pendant un an, permettant à cette malade de mener une vie active. Mais l'extension des lésions ne fut pas arrêtée. Des douleurs réapparues furent encore calmées pour quatre mois ; mais l'écrasement de la 1^{re} vertèbre lombaire entraîna une paraplégie. A ce moment, en Août 1942, la décalcification de tout le squelette était extrême, accompagnée d'une hypercalcémie sanguine notable.

Ces troubles de métabolisme du calcium n'entraînèrent au-

cune hyperplasie parathyroïdienne, comme le montra une parathyroïdectomie pratiquée le 31 Août 1942.

Mais la malade, très affaiblie, ne put faire les frais de cette intervention.

La nécropsie a montré une granulie cancéreuse, avec, en plus de l'atteinte diffuse des os, un envahissement du foie, des surrénales, de l'hypophyse.

OBSERVATION N° III

Monsieur P...

Homme de 38 ans, vu pour la première fois à la consultation du Centre Anti-Cancéreux en 1934. Il avait été opéré en 1932 pour une tumeur thyroïdienne que l'histologie montra être un épithélioma thyroïdien typique. Deux ans après, récidive sous forme d'une tumeur mollassse du volume d'un poing dont le Pr. Bérard pratiqua l'ablation. Traitement roentgenthérapique consécutif.

Mai-Juin 1934 : 6.750 r sous 20/10 mm. CU., 20/10 mm. Al., 200 Kw. ; à 40 cm.

Le 7 Août 1934 : le Pr. Ponthus note : à droite le cou est souple ; à gauche, ganglions indurés. Dans l'ensemble le cou a diminué de volume. Bon état général.

Le 15 Mai 1935 : Le malade est revu par le Pr. Ponthus. Il présente une paralysie du Moteur oculaire externe de l'œil gauche : le diagnostic de métastase du rocher est porté.

Juillet-Août 1935 : Roentgenthérapie sur la région du rocher ; deux champs (antérieur et postérieur) ; 200 Kw., 15/10 mm. CU., 15/10 mm. Al., 150 r par séance : en tout, 5.800 r.

Le 24 Janvier 1936 : *Consultation* : Le malade présente un excellent état général. Cou un peu gros à droite, mais sans changement sur les états antérieurs. La paralysie du Moteur oculaire externe a pratiquement disparu. Fond d'œil normal.

Un traitement roentgenthérapique de consolidation est entrepris.

Février 1936 : *Roentgenthérapie* : 1.800 r sur la région du rocher.

Le 11 Juillet 1936 : Le Pr. Ponthus note : œdème de la face et du cou probablement d'origine myxoedémateuse qui a déjà été amélioré par des extraits d'organes. Bon état général. On va faire quelques séances de radiothérapie sur le creux sus-claviculaire gauche.

En Août 1936 : *Roentgenthérapie* (crêux sus-claviculaire) 2.800 r.

Le 7 Décembre 1936 : On fait une radiographie thoracique de face qui montre une obscurité du médiastin supérieur du côté droit qui dévie nettement la trachée. Rien dans le champ pulmonaire. Il s'agit probablement d'une médiastinite d'origine cancéreuse, bien qu'il n'y ait pas de signe fonctionnel (ni dyspnée, ni tirage...)

Décembre 1936 - Janvier 1937 : *Roentgenthérapie* sur le médiastin, 4.000 r.

Le 10 Juillet 1937 : Réapparition de la paralysie du Moteur oculaire externe. Pas d'œdème du fond d'œil.

Radiographie du crâne (côté gauche) : Disparition de la fente sphénoïdale. Aspect presque cotonneux du fond de l'orbite, aspect piqueté de la voûte crânienne. Il semble qu'il existe :

1°) une métastase rétro-orbitaire ou intra-orbitaire, située en tout cas près de la fente sphénoïdale.

2°) des troubles osseux trophiques de la voûte crânienne.

On entreprend des séances de roentgenthérapie sur la région temporale gauche.

Juillet-Août 1937 : 3.000 r.

Le 27 Octobre 1937 : (Pr. Bérard) : « Résultats extraordinaires au niveau du cou. Cicatrice à peine visible, larynx mobile. Il reste surtout maintenant un peu d'exophtalmie avec un peu de paralysie du M.O.E. à gauche. On a l'impression qu'il y a dans l'orbite une gêne qui empêche l'œil de reprendre sa place. »

29 Janvier 1938 : La paralysie du Moteur oculaire externe est à peine marquée. Il existe une exophtalmie indubitable, quoique peu accentuée. Pas de lésion du globe de l'œil à la suite des irradiations. L'acuité visuelle est en voie d'amélioration. Bon état général, il semble cependant, en raison de l'exophtalmie qu'il subsiste une tumeur intra-orbitaire.

Une radiographie du crâne montre à gauche des lésions du fond de l'orbite qui ont par place des caractères destructifs

et en d'autres endroits des caractères de remaniement osseux. La métastase de l'orbite paraît donc avoir continué à évoluer et s'être étendue.

Le 9 Décembre 1938 : Bon état général. L'exophtalmie gauche paraît-être plus accusée que précédemment, le M.O.E. ne présente qu'un léger déficit. Enfin le malade se plaint d'avoir la narine gauche bouchée. A l'examen, on trouve d'énormes cornées inférieur et moyen gauches, sans ulcération ni bourgeonnement ; la narine droite est libre.

Le 12 Janvier 1939: Le Pr. Ponthus note: « l'existence d'un degré d'exophtalmie important, la persistance du déficit du Moteur oculaire externe, l'envahissement probable de la région ethmoïdo-nasale gauche commandent la reprise du traitement roentgenthérapique. Mais la voie temporale est pratiquement interdite en raison des irradiations antérieures. Le malade demande que l'œil soit protégé au maximum. On irradiera la région ethmoïdo-orbitaire par voie frontale. Une coquille de plomb sera posée sur le globe oculaire. Il existe en outre un empâtement de la région thyroïdienne et sus-claviculaire gauche. L'état général semble avoir périclité depuis quelques mois. »

Janvier 1939 : *Roentgenthérapie* de la région orbitaire gauche : 2.375 r.

20 Mai 1939: Pas de changement de l'exophtalmie qui paraît stabilisée, de même que la paralysie du Moteur oculaire externe. Le malade se plaint de gêne thoracique, une radiographie du thorax de face montre une tumeur développée dans le médiastin à droite, à la hauteur de la crosse aortique se présentant sous la forme d'une image sphérique à contours assez nets, métastase très probable de la tumeur orbitaire : On va pratiquer un traitement roentgenthérapique à ce niveau.

Mai et Juin 1939 : *Traitement roentgenthérapique* sur le médiastin : 5.000 r.

3 Avril 1940 : (Pr. Bérard) : Amélioration considérable. L'œil gauche a repris à peu près sa place, mais il existe actuellement une masse rétromaxillaire gauche sur laquelle on fera un traitement télécuriethérapie.

Du 5 Avril au 23 Avril 1940 : *télécuriethérapie* sur la région rétro-maxillaire gauche : 300 millicuries détruites.

5 Septembre 1940 : Excellent état local et général.

10 Mai 1941 : Examen O.R.L. : Existence d'une paralysie

de la corde vocale gauche ; la corde vocale droite est mobile. La voix est bonne ; pas de lésion apparente de la région sus-glottique. Il y a une gêne nasale depuis des mois, surtout à gauche. Le malade crache un peu de sang, même sans tousser. Au nez : grosse cloison déviée à droite. Très gros cornet inférieur gauche qui saigne au moindre contact. L'examen provoque une hémorragie abondante, quoique la partie antérieure du cornet ait été à peine effleurée par la pince.

Mai-Juin 1941 : *Roentgenthérapie* sur la région temporo-orbitaire gauche : 3.000 r.

9 Juin 1941 : *Curiethérapie* dans la narine gauche : mise en place d'un tube de 50 micro-curies détruites heure, tout à fait antérieur, avec, par dessus, un tampon, car le malade dès le début des manœuvres, saigne abondamment. Etat syn-copal.

Le tube est laissé 48 heures, puis un second est placé un peu plus loin dans la partie moyenne du nez.

En tout : 8,4 millicuries détruites.

Le 3 Septembre 1941 : Etat général très satisfaisant, les épistaxis ont cessé. La cicatrice cervicale reste excellente, l'exophtalmie persiste.

En Août 1942 : Le malade revient à la consultation, son état général est toujours excellent. Il ne souffre pas, mais il a remarqué que l'exophtalmie de son œil gauche s'est accentuée légèrement.

En Août-Septembre 1942 : *Roentgenthérapie* ethmoïdo-orbitaire : 3.000 r.

En résumé : Cet homme de 38 ans a été opéré pour la première fois en 1932, pour un épithélioma thyroïdien typique, deux ans après pour une récurrence. L'intervention a été suivie d'un traitement roentgenthérapique. Depuis 1934, la tumeur primitive n'a plus évolué. Par contre, sont apparues des métastases : Une métastase osseuse du rocher en 1935, avec extension à la région éthmoïdo-orbitaire en 1937, puis à la région nasale en 1939-1940 ; des métastases ganglionnaires dans le médiastin (1936) ; enfin une location rétro-maxillaire gauche en 1940.

Toutes ces métastases ont été traitées par roentgenthérapie locale intensive, dès leur première manifestation et un traitement de consolidation a été appliqué au moindre doute de reprise de l'évolution. Le malade a reçu ainsi des doses consi-

dérables de Rayons X : en tout 31.525 r ; et en plus une application de radium (8,4 millicuries détruites) et un traitement télécuriethérapique (300 millicuries détruites). Pour toutes les séances de Rayons X, il a suivi un traitement ambulatoire. Son état général n'a jamais été sérieusement atteint. Il a continué à mener une vie active et, actuellement encore, il occupe un poste important dans une de nos Administrations.

OBSERVATION N° IV

Monsieur D... Gabriel.

Homme de 65 ans venu en 1936 à la consultation du Centre Anticancéreux, porteur d'une tumeur thyroïdienne que la biopsie a montré être de malignité réduite. Il présentait en outre une métastase humérale droite. *Radiographie* : lacune, sur le tiers moyen de la diaphyse, de forme ovale, occupant toute la largeur de l'os ; le centre est presque transparent, entouré de quelques ombres grêles, reste de travées osseuses. La partie inférieure de la diaphyse présente un aspect tigré.

Roentgenthérapie : En Novembre 1936 : 300 Kw., 7/10 mm. CU., 20/10 mm. Al., 3 m. A., à 50 cm., 300 r par séance, en tout : 1.800 r.

En Janvier-Février 1937 : Humérus (partie supérieure) : 1.500 r ; région thyroïdienne : 2.700 r.

Mars 1937 : Le malade se plaint de douleurs dans l'avant-bras. La radiographie du bras montre une atteinte de tout l'humérus qui est décalcifié et semble prêt de se fracturer au tiers moyen.

1°) *Roentgenthérapie locale* : 1.400 r par séance de 200 r.

2°) *Téléroentgenthérapie* sur l'humérus (300 Kw., 5/10 mm. CU., 3 m. A., à 1 m. 50), 25 r par séance, en tout : 175 r.

Le 26 Mai : Le Pr. Ponthus note : la mobilité du bras est retrouvée, abduction possible à 40°, mais douleurs dans l'avant-bras et œdème. La tumeur cervicale est nettement améliorée, plus petite, mais reste fixée. On reprend le traitement :

Mai 1937 : *Téléroentgenthérapie* sur le bras droit, 50 r par séance, en tout 300 r.

Le 15 Juin 1937 : les douleurs au membre supérieur droit ont disparu. Mais le malade se plaint de douleurs de plus en plus vives au niveau de la partie inférieure de la colonne vertébrale et du bassin, empêchant le sommeil.

Le 22 Juin 1937 : Le malade entre dans le service.

Calcémie : 106 mg., 8 0/00.

Le 2 Juillet 1937 : *Intervention* : Parathyroïdectomie. Examen histologique des glandes prélevées, montre : 1°) Parathyroïde en évolution graisseuse, pas d'adénomatose acido-philie. 2°) Corps thyroïde : Une portion de strumite fibreuse ancienne ; une portion d'adénome à petites vésicules. La présence de quelques mitoses et de quelques noyaux un peu anormaux doit laisser soupçonner la malignité (Pr. Martin).

Suites immédiates : Disparition complète de toute douleur.

Mais un mois après, les douleurs réapparaissent au niveau de la colonne et du bassin, puis douleurs très vives dans la hanche droite et tout le membre inférieur droit, empêchant tout sommeil.

Le 2 Août 1937 : Un examen radiographique montre une métastase pelvienne droite. La décalcification du foyer métastatique huméral s'est accentuée ; l'os est sur le point de se fracturer. Le malade accuse des douleurs d'intensité variable. Quelques injections de parathyrone sont sans effet.

Le 20 Août 1937 : Douleurs lombaires. Une radiographie montre une métastase au niveau de L2.

Roentgenthérapie :

1°) Hanche droite : 1.750 r.

2°) Humérus : 750 r.

3°) Champ lombaire droit : 3.750 r.

Le malade est perdu de vue après ce traitement.

Le 5 Août 1939 : Nous recevons une lettre de son médecin de Paris, qui nous demande des détails sur l'affection de son malade et les traitements qui ont été appliqués ; il présente, dit-il, une pseudarthrose de l'humérus droit, mais il vit toujours et est très résistant.

En résumé : Cet homme de 65 ans présentait en 1936 une tumeur thyroïdienne de malignité réduite avec métastase

humérale de forme lacunaire, ostéolytique. Puis il présenta en 1937 une métastase vertébrale lombaire et une métastase du bassin très douloureuses.

Le traitement roentgénéthérapique eut une action sédative certaine et sans doute il stérilisa les lésions cancéreuses, notamment au niveau de la métastase humérale droite puisque deux ans après, en 1939, elle n'avait pas évolué et que le malade était en bonne santé. Cependant, il n'y a pas eu recalcification, comme on aurait pu l'espérer, puisqu'il s'est produit une pseudarthrose.

OBSERVATION N° V

Madame E...

Femme de 43 ans venue pour la première fois au Centre Anticancéreux le 25 Septembre 1940 pour néoplasme du col utérin. Epithélioma spino-cellulaire ayant envahi tous les culs de sacs et détruit la lèvre postérieure du col, avec des bourgeons d'inoculation sur la paroi antérieure du vagin et infiltration des ligaments larges.

Curithérapie :

Vagin : 28,8 Millicuries détruites.

Utérus : 28,8 Millicuries détruites.

Roentgénéthérapie : 7.800 r.

Le 18 Décembre 1940 : On note : Au toucher vaginal, culs-de-sac rétractés, mais souples, col à peu près inexistant.

En 1942 : la malade revient se plaignant de son genou droit. Elle souffre du membre inférieur droit depuis un an. C'était d'abord des douleurs à type de sciatique, puis elle eut un traumatisme en montant dans un tramway : La malade sentit un craquement dans sa jambe droite puis le genou enfla et devint très douloureux, gênant considérablement la marche.

A l'examen : T. V. vagin atrésique ; toucher rectal combiné : grosse masse scléreuse du volume d'une mandarine, bombant sur la face antérieure du rectum.

Le genou a conservé sa mobilité ; on note une grosse tumeur de l'extrémité supérieure du tibia, donnant une déformation en gigot de la jambe ; circulation collatérale superficielle ; chaleur locale. Légère hydarthrose du genou avec choc rotulien. La pression tout le long de la crête tibiale épaissie est douloureuse. Léger œdème malléolaire.

Calcémie : 93 mg. pour mille.

Phosphatases sanguines : 7,2 unités R.

Radiographies : Vaste métastase de l'extrémité supérieure du tibia de forme lacunaire.

On commence un traitement roentgenthérapique intensif, par trois champs de 12×12 cm² antéro-externe, antéro-interne, postérieur.

200 Kw., 20/10 mm. CU., 20/10 mm. AL., 18 mA., à 40 cm. ; 300 r par séance. On fait en tout 5.700 r.

A la quatrième séance, réaction douloureuse intense au niveau du genou, avec irradiation à la cuisse.

A la fin du traitement qui a comporté 19 séances étalées sur 29 jours, les douleurs n'ont pas été calmées. La malade souffre toujours beaucoup. A la suite des dernières séances très pénibles, la malade avait la sensation que son pied était paralysé, l'œdème malléolaire subsiste toujours. La radiographie montre par rapport à la première, faite avant le traitement il y a plus d'un mois que, malgré l'ingestion de calcium et de stérogyl, la décalcification s'est accentuée, il ne persiste qu'une mince lame osseuse sur la face postérieure du tibia.

Donc cette métastase de forme tumorale et lacunaire n'a pas réagi favorablement au traitement roentgenthérapique.

OBSERVATION N° VI

Mme G..., 72 ans.

Néoplasme du sein.

Halsted gauche en 1939 (Juillet).

En Octobre 1941 : fracture spontanée de l'extrémité inférieure de l'humérus droit. On note sur le premier cliché :

fracture transversale du tiers inférieur de la diaphyse de l'humérus droit, avec persistance de l'épiphyse. Pas de cal. Lésion d'aspect évolutif. Impotence totale. Bon état général.

Traitement roentgenthérapique du 11 Décembre 1941 au 9 Janvier 1942 : 200 Kw., 20/10 CU., 6 mA., S. : 8×10 cm. 300 r par séances, deux séances par semaine.

Champ latéro-externe droit : 3.400 r.

Champ latéro-interne droit : 900 r.

Total : 4.300 r.

Suites : Le 23 Février 1942 : Consolidation (donc très rapide). — Le 15 Juillet 1942 : Bon état général et bon état local. — Le 15 Octobre 1942 : L'examen montre une récupération de tous les mouvements. Consolidation excellente, légère voussure au niveau du foyer. Très bon état général.

Une nouvelle radiographie confirme la consolidation en montrant l'existence d'un cal d'ailleurs anormal.

OBSERVATION N° VII

(F. Trémolière et L. Mallet)

Mme V..., âgée de 50 ans, entre le 20 Mars 1936, à l'hôpital Boucicaut parce qu'elle souffre, depuis environ un an, de douleurs d'abord rachidiennes et coccygiennes, puis étendues au thorax, surtout à gauche, dans les cinq ou six derniers espaces intercostaux : sur un fond d'endolorissement continu éclatent de violentes crises paroxystiques, comparées par la malade à des arrachements et des brûlures. Une vive douleur, née au milieu de la colonne vertébrale, descend jusqu'à la région sacro-coccygienne se prolongeant dans les deux membres inférieurs, des hanches aux pieds, mais surtout accentuée aux genoux et aux jambes. La malade souffre aussi dans l'épaule et le bras droits. Ces douleurs, très violentes, sont accentuées par la marche, qu'elles rendent presque impossible, par les efforts, surtout par l'élévation d'un objet quelconque, par la toux, elles se manifestent même au repos et empêchent le sommeil. La malade reste confinée au lit, se

plaignant sans cesse, ne trouvant quelque répit qu'après injection de morphine.

Son état général est très altéré. D'une pâleur expliquée par une anémie importante, elle est asthénique et a maigri, en quelques semaines, de plusieurs kilogs. L'examen viscéral, pas plus que l'enquête neurologique, ne fournit d'indications sur la cause de ces névralgies. Mais, au sein droit, on constate une tumeur du volume d'une orange ; dure, irrégulière, presque indolore, adhérente au mamelon rétracté et au tégument péri-mamelonnaire, froncée en peau d'orange, tout à fait mobile sur le plan pectoral. Nulle adénopathie axillaire ou sus-claviculaire. Cette tumeur du sein, qui serait apparue il y a une dizaine d'années, cinq ans après un accouchement, est restée longtemps indolente. Depuis six ou sept ans, elle est devenue un peu gênante lors des efforts ou à l'approche des règles ; elle n'a augmenté de volume qu'au cours des derniers mois, en même temps que les douleurs apparaissaient dans le thorax et les membres.

L'existence de cette tumeur, dont l'évolution a paru si longtemps bénigne, invite à l'examen radiologique du rachis. Il révèle l'effondrement de la 9^e vertèbre dorsale, qui est réduite à une simple lamelle osseuse entre les deux disques en apparence intacts. La partie antérieure de la 4^e vertèbre lombaire est complètement érodée. Ces lésions, évidemment, sont la cause des névralgies thoraciques et lombaires.

L'extension des douleurs à l'épaule et au bras droits, ainsi qu'aux membres inférieurs, des hanches aux pieds, impose un examen radiologique de tout le squelette (22 Mai). Il montre les lésions du rachis déjà constatées, révèle des altérations multiples du reste du squelette :

1°) Aspect ostéoporotique de l'humérus et de l'omoplate gauches. Petite géode au-dessous du trochiter. Géode plus grande du tiers supérieur de la diaphyse. Près du col de l'omoplate, trois grandes géodes avec soufflures de l'os au voisinage.

2°) Enorme cavité ovalaire à l'union du tiers externe et du tiers moyen de la clavicule droite. Aspect pommelé du tiers externe de cet os.

3°) Deux géodes du diamètre d'une pièce de cinquante centimes sur la branche ischio-pubienne droite, et une autre, plus petite, sur la branche horizontale du pubis, près de la symphyse.

4°) Une perte de substance considérable de l'ischion gauche, avec une petite géode ovalaire sur la branche horizontale du pubis.

5°) De multiples altérations (boursofflements, géodes, flexuosités) de la plupart des côtes, droites et gauches. Pas de véritables fractures, le contour des côtes s'est estompé, mais n'a pas disparu ; il n'y a pas de solution de continuité : la côte est déformée comme une côte ostéo-malacique.

C'est alors que les résultats obtenus par la méthode de téléroentgénéthérapie appliquée par l'un de nous à l'hôpital Tenon firent décider le transfert de la malade de Boucicaut à cet établissement.

Du 23 Mai au 28 Juillet 1936, la malade a subi des irradiations à peu près quotidiennes : irradiations non pas locales, mais semi-totales, étendues à l'ensemble du corps à l'aide de quatre larges champs d'au moins 60 cm. de côté, deux antérieurs et deux postérieurs, les champs supérieurs allant de la tête au plan passant par l'ombilic, les champs inférieurs de l'ombilic à la partie supérieure des jambes. L'ampoule était placée à 1m. 50 de distance du plan cutané. La tension était de 275 Kw. et la filtration de 0 mm. 5 de cuivre + 2 mm. d'aluminium. Le traitement journalier comportait un seul champ, soit supérieur, soit inférieur, auquel étaient appliquées 25 unités r. La durée d'irradiation était de quinze minutes. Chaque champ a reçu entre 250 et 350 unités r., soit, au total, 1.218 unités r pour l'ensemble du corps. La dose par champ est donc extrêmement faible, environ le dixième des doses appliquées couramment en radiothérapie par champ restreint.

Les applications subies par la malade de façon régulière atténuèrent rapidement ses douleurs ; éprouvant à chaque application un soulagement progressif, elle réclamait la suivante avec insistance. Vingt jours environ après le début du traitement, les douleurs en ceinture et les irradiations dans les jambes ont beaucoup diminué. A la fin du deuxième mois, la recalcification étant manifeste, la malade est autorisée à faire quelque pas. Le traitement interrompu, l'amélioration fonctionnelle se poursuit. Mais d'assez vives douleurs persistant au bas de la colonne lombaire, deux irradiations locales, chacune de 100 unités, sont faites en Août, toujours en téléroentgénéthérapie.

Cependant, la tumeur du sein a diminué peu à peu. A la

fin de Juillet, elle était réduite à la grosseur d'une noix et devenue beaucoup plus molle.

Au milieu d'Octobre, l'irradiation générale n'ayant pas été reprise depuis deux mois et demi, l'anémie, déjà constatée au cours du traitement s'accroît beaucoup. La malade est soignée pendant deux mois dans le service de notre collègue Marchal : la médication martiale et hépatique, complétée par trois transfusions sanguines, redresse la formule sanguine (globules rouges : 3.800.000 ; globules blancs : 4.500.000). En plus de ce traitement, et maintenant encore, la malade est traitée par le gluconate de calcium et la vitamine D. : pour édifier de l'os, il faut fournir à l'organisme des matériaux en abondance.

La malade quitte l'Hôpital Tenon au début de Janvier 1937, bien différente de ce qu'elle était à son entrée. Elle est revenue à l'Hôpital Boucicaut, non plus comme une malade, mais en visiteuse. Elle vaque à ses occupations ménagères sans aucune peine, ne se plaignant de légers rappels de ses névralgies thoraciques qu'après avoir monté à pied ses sept étages.

Le 24 Mars, sa formule sanguine était la suivante :

Globules rouges : 3.900.000.
Globules blancs : 4.000.
Hémoglobine : 80 %.
Poly neutro : 51.
Poly éosino : 2.
Monocytes : 14.
Lymphocytes : 31.
Myélocytes neutro : 2.
Anisocytose et poikilocytose.

La réparation des lésions osseuses néoplasiques secondaires, qui est manifeste à la radiographie, permet de comprendre cette complète transformation clinique.

1°) La 9^e vertèbre dorsale, réduite à une simple lamelle osseuse, ne pouvait être modifiée. La 4^e lombaire s'est reconstituée et son profil est redevenu normal.

2°) Sur le col de l'omoplate gauche, les trois grandes géodes se sont rétrécies et, à leur pourtour, le tissu osseux s'est densifié.

3°) L'extrémité externe de la clavicule droite s'est reformée

et a repris un dessin sensiblement normal. Les lamelles osseuses sont devenues compactes.

4°) Sur la branche ischio-pubienne droite, deux géodes se sont comblées, la troisième est à peine apparente et l'os a repris un aspect presque normal.

5°) A gauche, l'on croirait voir un os sain : nulle trace de géode, ni même d'ostéoporose.

6°) Dans l'ensemble, les côtes se sont recalcifiées ; leur contour est redevenu sensiblement normal ; les soufflures sont à peine visibles. L'une des côtes déformées s'est complètement réparée. Notre observation perdrait beaucoup de sa valeur, si elle n'était accompagnée d'un examen histologique de la tumeur du sein, faisant la preuve de la nature néoplasique de la lésion mammaire primitive et des localisations osseuses secondaires. Cet examen est d'autant plus nécessaire que la tumeur elle-même, par sa longue durée, sa mobilité sur les plans profonds et l'absence d'adénopathie axillaires, avait une allure quelque peu bénigne.

Par crainte d'ajouter à l'atteinte osseuse multiple des essaimage viscéraux, nous n'avons pas osé faire une biopsie lors de l'entrée de la malade à l'Hôpital Boucicaut, et son état était alors tellement grave et le pronostic tellement sombre que nous n'avons pas jugé opportune l'ablation de la tumeur. Mais après l'amélioration considérable obtenue par la téléroentgentherapie, l'intervention chirurgicale, devenue possible, permettait l'étude anatomo-pathologique. Voici les résultats de celle-ci faite par Mlle Gasne, au laboratoire du Centre Anticancéreux de l'Hôpital Tenon.

Carcinome du sein. Présence de nombreux paquets de cellules épithéliales dissociant le tissu conjonctif ; ils sont constitués par des cellules du type cylindrique disposés en amas, en trainées ou en acinis. Ces cellules sont régulières, petites, à noyau foncé. Elles présentent peu de mitoses et de monstruosité. Certaines d'entre elles élaborent une goutte de mucus.

Le tissu conjonctif est, par endroits, très dense. En d'autres endroits, il a subi une fonte colloïde ou muqueuse. A noter une grosse hyperplasie des parois vasculaires et la présence de pigments sanguins.

Absence complète de réaction inflammatoire.



CONCLUSIONS

— Les métastases osseuses sont une complication fréquente de certains cancers.

— La roentgenthérapie est le seul moyen de traitement sérieux qu'on puisse leur opposer.

— Elle a une action efficace dans la plupart des cas : la sensibilité aux Rayons X est variable suivant la nature histologique de la tumeur et suivant les formes anatomiques et radiographiques des métastases. Sont en général radio-sensibles : les formes multifocales, ostéolytiques, condensantes ou mixtes ; les formes diffuses ; les formes condensantes unifocales.

Sont radiorésistantes les formes unifocales, ostéolytiques, lacunaires, tumorales.

Certaines formes résistantes à la roentgenthérapie locale à courte distance peuvent être sensibles à la télé-roentgenthérapie.

— Les effets du traitement sont de trois ordres :

a) Effet analgésique : la diminution ou la disparition des douleurs peuvent être considérées comme la règle.

b) Modification des images radiographiques traduisant une réparation des lésions osseuses :

— Opacification des images d'ostéolyse ; consolidation des fractures pathologiques.

— Eclaircissement des images de condensation.

— Arrêt de l'évolution de certaines lésions avec déformation irréversible.

c) Amélioration de l'état général (par la téléroentgenthérapie en particulier).

— Ces effets peuvent être obtenus par deux méthodes:

1°) La roentgenthérapie classique, locale, à courte distance, avec des doses importantes, applicable à des lésions peu étendues.

2°) La téléroentgenthérapie générale, à grande distance, à faible dose, pour les lésions diffuses.

— Pour expliquer les effets de la roentgenthérapie locale à fortes doses, on peut invoquer l'action cytolytique des Rayons X, capable de détruire les cellules cancéreuses sans altérer les tissus nobles.

Le mécanisme d'action de la téléroentgenthérapie reste mystérieux.

— Les indications sont très larges. Dans bien des cas il ne s'agit que d'un traitement purement palliatif et moral appliqué à des malades qui sont condamnés, soit du fait de la généralisation excessive du cancer, notamment à d'autres organes, soit du fait que la tumeur primitive n'a pas été guérie : Il prolonge de quelques mois et améliore l'existence de ces malades.

Souvent les résultats sont beaucoup plus intéressants et la survie est de 2 ou 3 ans.

Enfin parfois, lorsque la tumeur primitive a réagi favorablement à la thérapeutique, la roentgenthérapie transforme le pronostic du cancer et contribue à faire de celui-ci une maladie chronique qui évolue sur six, huit, dix ans et plus, compatible avec un bon état général et une vie à peu près normale. Et même dans quelques cas de métastases on peut parler de guérison clinique.

— La technique vise à distribuer le maximum de doses compatible avec l'intégrité : 1°) de la peau (radiodermite), 2°) de l'os (radionécrose).

On emploie donc des rayons pénétrants, d'action élective, c'est-à-dire à hauts voltages, suffisamment filtrés (20/10 mm. de CU).

Le traitement sera étalé sur 30 jours au minimum pour augmenter la tolérance de la peau.

Le Président de la Thèse :

P. SANTY.

Vu :

Le Doyen,

Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 5 Novembre 1942.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :

GAU.



Bibliographie

- ARCELIN. — Radiothérapie des métastases vertébrales consécutives aux cancers du sein, — *Lyon Médical* 461-464 ; 1932.
- BEN-RAIS. — Dyshématopoïese et cancer. Anémie splénique. Formes cliniques des tumeurs secondaires des os. — *Thèse Lyon*, 1926.
- BÉRARD (L.), MARTIN (J.-F.) et PONTIUS de Lyon. — Sur la nature de l'ostéose cancéreuse diffuse et le rôle des parathyroïdes dans sa constitution. — *Bulletin Ass. Française du Cancer*, Février 1936.
- BERNARD (E), BOYER, PORGE et Mlle GAUTHIER-VILLARD. — L'action ou la réaction des parathyroïdes dans l'ostéose cancéreuse diffuse. (*Presse Médic.* Juillet 1935).
- Métastases osseuses d'un cancer du sein avec hypercalcémie et hyperplasie parathyroïdienne. *Bull et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 22 Mars 1937.
- BORAK (Vienne). — Radiothérapie des tumeurs osseuses métastatiques. *Méd. Klinik*, 14 Juin 1935.
- BOYER (Jean). — Ostéose cancéreuse diffuse et réaction parathyroïdienne. — *Thèse. Paris*, 1937.
- BURSTYN. — Métastases dans le cancer du sein. — *Thèse, Toulouse*, 1936.
- CALNIBALOSKI. — Radiothérapie des métastases vertébrales consécutives aux néoplasmes opérés du sein. — *Thèse, Lyon*, 1933.
- CHARCOT (J.-M.). — Sur la paraplégie douloureuse et sur la thrombose artérielle dans certains cas de cancers. (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 22 Mars 1865).

- COSTE. — Le cancer vertébral. *Thèse, Paris*, 1925.
- DENOUN. — Vraies et fausses métastases à distance du col de l'utérus. — *Thèse, Toulouse*, 1934.
- DÉPLANTE (G.). — Méthodes, Indications et résultats dans le traitement du cancer du corps thyroïde. — *Thèse, Lyon*, 1940.
- DUCUING (J.). — Les grands syndromes douloureux d'envahissement osseux dans le cancer du sein. — (*Bull. Ass. Fr. pour l'étude du cancer*, 37 ; Janvier-Fév. 1940.
- JULIAN. — Contribution à l'étude des métastases rachidiennes du cancer du sein. — *Thèse, Montpellier*, 1910.
- LABORDE (S.), JOUVEAU, DUBREUIL (H.) et ROQUES (A.). — Lésions osseuses multiples chez une femme opérée d'un épithélioma du sein. — *Bull. Ass. Fr. pour l'étude du cancer*. . 21 Décembre 1925.
- Deux nouvelles observations de lésions multiples des os. — *Bull. Ass. Fr. étude du cancer*, Janvier 1926.
- LAMARQUE (P.), BETOULIERES et GUIBERT. — Evolution des images radiologiques au cours du traitement radiothérapiques des métastases osseuses des épithéliomas du sein. — *Bull. et Mém. Soc. d'Electr. Rad. méd. de France*, **27**, 106, 114 ; Février 1939.
- LEDoux-LEBARD et NEMOURS Auguste. — Radiothérapie des tumeurs des os. — *Traité d'Electro-Radiothérapie. - Delherm et Laquerrière. Masson*, 1938.
- LERICHE et POLICARD. — Essai de classification générale des maladies des os. — *Journal de chirurgie*, **46** ; 161 ; 1935.
- MALLET Lucien. — Téléroentgentherapie à doses faibles et prolongées des cancers généralisés. — *Archives d'Electricité Médicale*, 24 ; 1936.
- Téléroentgentherapie des cancers. — *Archives d'Electricité Médicale*, 337 ; Octobre 1936.
- MALLET et LEFEVRE (J.). — Ostéoses cancéreuses métastatiques révélées par myélogramme et ostéogramme. — *Bull. et mém. de la Société radiolog. médicale de France*. Juillet 1937.

MALLET (J.) et LEFEVRE (J.). — Les recalcifications des ostéotomes métastatiques des cancers du sein par la téléroentgenthérapie. Leurs variétés et leur évolution suivant la forme des métastases. — *Bull. et mém. Sté d'Elect. Rad. Méd. de France*, **27** ; 335, 340 ; Mai 1939.

MATEY-CORNAT (Bordeaux). — Quelques opinions sur le diagnostic radiographique et les traitements des tumeurs osseuses métastatiques. *Paris Médical*, 4 Janvier 1931.

MOCQUOT (P.), HERRENSCHMIDT (A.) et WORMS (R.). — Métastases diffuses du squelette chez les malades atteintes de cancer du sein. — *Bull. de l'Ass. Fr. du Cancer*, 526. Novembre 1933.

NABIAS (de). — Traitement des métastases osseuses par la curiethérapie. — *Bull. Ass. Fr. étude du Cancer*, 1926.

NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER. — Tumeurs malignes des os. — *Paris-Doin*, 1927.

OPPERT. — Que peut-on attendre de la radiumthérapie dans les métastases vertébrales et ilio-fémorales du cancer du sein. — *Bull. et Mém. Sté d'Electro-Rad. Méd. de France*, Mars 1937.

PANNÉ (R.). — Les formes généralisées des tumeurs osseuses secondaires. — *Thèse, Lyon*, 1937.

PAVIOT, GUICHARD et PLAUCHU. — Anémie cancéreuse avec myélémie. — *J. de Méd. de Lyon*, 25 Janvier 1935.

PERROT Raoul. — Les formes diffuses des métastases cancéreuses ostéo-médullaires et leurs manifestations hématalogiques. — *Thèse, Paris*, 1938.

PETOURAUD. — Le cancer rachidien. — *Thèse, Lyon*, 1926.

PONTHUS (P.). — L'ostéose cancéreuse diffuse. Signes radiologiques. Aperçu pathogénique. — *Bull. et mém. de la Sté Radiol. Médic. de France*, Lyon, le 7 Mars 1936.

PONTHUS (P.). — Ostéose cancéreuse diffuse. — *Centre Médical radiologique*, 1936.

PONTHUS (P.) et BOUDENES (G.). — Métastases osseuses et troubles paracancéreux. — *Lyon Médical*, **156** ; 45, 1935.

POULAIN. — Métastases vertébrales d'un cancer du sein traitées par téléroentgenthérapie. — *Bull. et Mém. Sté d'Electro radio Méd. de France*, 100, Février 1938.

PROUST. — Traitement radiothérapique des métastases osseuses du cancer du sein. — *Strasbourg Médical*, 77, 79, 1929.

SICARD, COSTE, BELLOT et GASTAUD. — Aspects radiographiques du cancer vertébral. — *Journal de radiologie et d'Electro*, Paris, Août 1925.

SICARD, GALLY, HAGUENAU et WALlich. — Radiothérapie des tumeurs rachidiennes. — *Revue Neurologique*, **1** ; 489. Avril 1928.

SICARD, HAGUENAU et COSTE. — *Revue Neurologique*, **1** ; 233. Paris 1925.

SNAPPER. — Maladies osseuses. — *Paris, Masson*, 1938.

SOLCARD, ROLLAND et QUERANGAL DES ESSARTS. — Carcinomatose généralisée, consécutive à un cancer du sein. — *Soc. Anat. Patho.*, 12 Mars 1932.

SOUQUES. — Histoire de la vertèbre d'Ivoire. — *Revue Neurologique*, **2** ; 628-633. Paris 1925.

STREICHER Charles. — Contribution à l'étude des métastases rachidiennes des cancers du sein. — *Thèse, Paris*, 1932.

TAVERNIER. — Epithéliomas osseux métastatiques à formes de kystes. — *Lyon Chir.*, 1934.

— Les tumeurs secondaires des os du bassin. — *Lyon Chir.*, 1937.

TAVERNIER et POLLOSSON. — Métastases osseuses des tumeurs du sein. — *Lyon Chir.*, 1936.

TREMOLIERES (F.) et MALLET (L.). — Cancer du sein généralisé du squelette traité par roentgenthérapie. — *Presse Médicale*, 1937.

TRIPIER. — Le cancer de la colonne vertébrale. — *Thèse, Paris*, 1866.

VIENNOIS. — Contribution à l'étude de l'ostéose cancéreuse diffuse. — signes radiologiques. — Aperçu pathogénique. — *Thèse, Lyon*, 1935.

WELTI (H.), HUGUENIN (R.) et PLACA (A.). — Aspect radiologique d'ostéite kystique du bassin avec hypercalcémie et lésions d'hyperplasie parathyroïdienne, par métastase d'épithélioma. — *Bull. de l'Ass. Fr. pour l'Et. du Cancer*, **24** ; 165. 1935.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	15
ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE	23
ETUDE CLINIQUE	31
DIAGNOSTIC	37
TRAITEMENT	41
1°) Roentgenthérapie. Effets de la Roentgenthérapie.	43
2°) Technique et conduite du Traitement	54
OBSERVATIONS	60
CONCLUSIONS	85
BIBLIOGRAPHIE	89
